FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1901 — **THÈSE** — N° 646

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Vendredi 19 Juillet 1901, à 1 heure

PAR

Ed. JAMAUX

Né à Saint-Pierre-la-Cour, le 10 Juillet 1875

Rapports des Affections chroniques

DE

LA PEAU DU MAMELON & DE L'ARÉOLE

AVEC

LES CANCERS DU SEIN

Président : M. TILLAUX, professeur.
Juges : MM. BROCA (Aug.), professeur.
DELENS et LEJARS, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine

L. BOYER

15, Rue Racine, 15

1901



THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1901 — **THÈSE** — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Vendredi 19 Juillet 1901, à 1 heure

PAR

Ed. JAMAUX

Né à Saint-Pierre-la-Cour, le 10 Juillet 1875

Rapports des Affections chroniques

DE

LA PEAU DU MAMELON & DE L'ARÉOLE

AVEC

LES CANCERS DU SEIN

Président : M. TILLAUX, professeur.
Juges : MM. BROCA (Aug.), professeur.
DELENS et LEJARS, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine

L. BOYER

15, Rue Racine, 15

1901

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. BROUARDEL.

PROFESSEURS

Anatomie, MM. FARABEUF.— Physiologie, Ch. RICHET.— Physique médicale, GARIEL. — Chimie organique et chimie minérale, GAUTIER.— Histoire naturelle médicale, BLANCHARD Pathologie et thérapeutiques générales, BOUCHARD. — Pathologie médicale, HUTINEL, BRISSAUD. — Pathologie chirurgicale, LANNELONGUE. — Anatomie pathologique, CORNIL.— Histologie, Mathias DUVAL.— Opérations et appareils, BERGER. — Pharmacologie et matière médicale, POUCHET. — Thérapeutique, LANDOUZY. — Hygiène, PROUST. — Médecine légale, BROUARDEL. — Histoire de la médecine et de la chirurgie, N.— Pathologie expérimentale et comparée, CHANTEMESSE.

Clinique médicale, MM. JACCOUD. HAYEM, DIEULAFOY, DEBOVE. — Clinique des maladies des enfants, GRANCHER. — Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale, JOFFROY. — Clinique des maladies syphilitiques, FOURNIER. — Clinique des maladies du système nerveux, RAYMOND. — Clinique chirurgicale, TERRIER, DUPLAY, LE DENTU, TILLAUX. — Clinique ophtalmologique, PANAS. — Clinique des maladies des voies urinaires, GUYON. — Clinique d'accouchement. BUDIN, PINARD. — Clinique gynécologique, POZZI. — Clinique chirurgicale infantile, KIRMISSON.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	DESGREZ	LEGUEU	TEISSIER
ALBARRAN	DUPRE	LEJARS	THIERY
ANDRE	FAURE	LEPAGE	THIROLOIX
BONNAIRE	GAUCHER	MARFAN	THOINOT
BROCA Auguste	GILLES DE LA TOURETTE	MAUCLAIRE	VAQUEZ
BROCA André	HARTMANN	MÉNETRIER	VARNIER
CHARRIN	HEIM	MERY	WALLICH
CHASSEVANT	LANGLOIS	REMY	WALTER
DELBET	LAUNOIS	ROGER	WIDAL
		SEBILEAU	WURTZ

Chef des Travaux anatomiques.......... M. RIEFFEL

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA CHÈRE MÈRE

Faible témoignage de reconnaissance
et d'amour filial.

A MES FRÈRES

A MES AMIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR TILLAUX

Chirurgien des Hôpitaux
Membre de l'Académie de médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

Introduction

En suivant à la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu l'enseignement de Monsieur le Professeur agrégé Legueu, suppléant Monsieur le Professeur Duplay, notre attention a été attirée par le cas d'une malade qui présentait une tumeur maligne du sein succédant à une affection chronique de nature eczémateuse du mamelon et de l'aréole. Monsieur Legueu a bien voulu nous engager à rapporter cette observation qui présente peut-être quelque intérêt en raison des discussions qu'ont fait naître les faits de ce genre, depuis que sir J. Paget a attiré sur eux l'attention en 1874, dans son mémoire « on disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland ».

Nous saisissons cette occasion d'adresser à Monsieur le professeur agrégé Legueu l'expression de nos sentiments de reconnaissance tant pour sa bienveillance à notre égard que pour le profit que nous avons retiré de ses leçons cliniques.

Ici nos remerciements à nos maîtres de l'Ecole de

médecine de Nantes, qui ont guidé nos premiers pas dans nos études médicales. Un souvenir spécial à M. le Dr A. Monnier dont nous n'avons pas oublié les bonnes leçons d'anatomie pratique.

Merci également à nos maîtres des hôpitaux de Paris : Messieurs les professeurs Dieulafoy, Lannelongue, Budin, qui nous ont donné, tant au lit du malade que dans leurs brillantes leçons cliniques, un enseignement qui, nous l'espérons, nous permettra de porter soulagement et guérison dans notre sphère d'exercice.

Que M. le professeur Tillaux, qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, veuille bien agréer nos sentiments de respectueuse reconnaissance.



Division

Nous commencerons par rapporter l'observation inédite de Monsieur le professeur agrégé Legueu : nous en rapprocherons quelques observations identiques et nous concluerons que dans ces cas particuliers, nous nous trouvons en présence d'une dermatose n'ayant de spécial que son siège, et à laquelle fait suite un épithélioma de la glande mammaire n'ayant aucun caractère propre. Après avoir montré qu'il n'y a aucune identité à établir entre l'affection cutanée et l'épithélioma glandulaire, qu'il y a simplement succession de deux affections distinctes, nous nous demanderons s'il y a simple coïncidence ou si l'on peut admettre que l'inflammation cutanée peut, en raison de son siège, exercer une influence irritative sur la glande et favoriser sa dégénérescence néoplasique.

Après avoir démontré que notre cas rentre bien dans la description qu'en a donnée Paget, nous aurons à nous poser la question de savoir si, conformément à la théorie de Darier et Wickham, il existe bien « une

maladie chronique du sein, ayant une spécificité certaine et individuelle constituant un type nosologique défini » (Darier) évoluant en deux périodes : une première période de dermatose, une deuxième période, période de dermatose et de cancer méritant le nom de Maladie de Paget.

Nous aurons à rechercher si dans leurs caractères cliniques, dans leurs caractères anatomiques, l'ulcération et la tumeur présentent des particularités spéciales permettant d'en faire une affection distincte : et même si, comme ont essayé de l'établir Darier et Wickham, la spécificité de cette affection est consacrée par la connaissance de sa cause pathogène, par la notion d'un agent vivant extérieur à l'organisme, expliquant par son développement et la production de la dermatose et celle de la tumeur maligne.

OBSERVATION I

M[me] Veuve D..., couchée au n° 8 de la salle Notre-Dame est âgée de 46 ans. Elle se fait admettre à l'Hôtel-Dieu pour une affection du sein le 22 mars 1901. A l'examen de la malade, on constate immédiatement à l'inspection du sein gauche, une ulcération siégeant à la place normalement occupée par le mamelon qui a complètement disparu et par l'aréole. Cette ulcération à peu près circulaire un peu plus

large cependant dans le sens transversal, occupe à peu près exactement la surface correspondante à l'aréole : elle n'empiète que peu sur la peau avoisinante et elle a environ la surface d'une pièce de un franc Le bord en est extrêmement net formant un relief très légèrement saillant par rapport à la peau malade et la transition est absolument brusque de celle-ci à la peau saine ; ce bord à peu près circulaire, dans son ensemble a, quand on le regarde d'un peu plus près des contours très légèrement policycliques. Il est comme tracé à la plume : au-delà,la peau du sein a ses caractères normaux : on n'y constate pas de squames.

Si l'on considère maintenant la surface malade, on est tout d'abord frappé par la rétraction complète du mamelon : il s'est complètement effacé. Toute la surface où siègent à l'état normal le mamelon et l'aréole est couverte par une plaque d'un rouge vif, livide, donnant l'impression d'une très légère exulcération, n'intéressant que les parties tout à fait superficielles de la peau. Cette surface est légèrement granuleuse et les différentes parties de la plaque ont un aspect sensiblement identique.

Quelques croûtes petites,facilement détachables, ne recouvrent qu'en faible partie la surface malade. Celle-ci donne lieu à une secrétion, d'un liquide clair, à peu près transparent et très peu abondant, ne tachant qu'à peine le linge.

A la palpation, cette plaque ne donne pas l'impression d'une induration même très superficielle. La compression du sein ne donne issue à aucune variété de liquide.

L'examen de la glande révèle des gros grains glandulaires et ce n'est qu'à un examen très attentif, en palpant la glande à plat que l'on constate au milieu de ces grains à la partie

tout à fait supérieure et externe du sein, très loin de la région mamelonnaire et aréolaire, une tumeur très peu volumineuse du volume d'une petite noix, n'adhérant pas à la peau, ni aux parties profondes. Cette tumeur n'a pas de contours nets et on n'arrive pas à la séparer du reste de la glande. Elle n'a, nous le répétons, aucune connexion avec la lésion cutanée dont elle est séparée par une grande épaisseur de glande et de peau saine et on ne peut en aucune façon lui attribuer la rétraction du mamelon. La palpation et l'aisselle font constater sur la paroi interne contre le grand pectoral, des ganglions durs et roulant sous le doigt.

L'examen du sein droit ne révèle rien de particulier, en dehors des gros grains glandulaires que l'on constate sur la glande droite comme sur la glande gauche.

L'examen attentif de la peau de la malade aux différentes régions ne fait pas constater de lésions dermiques en dehors de l'affection de la peau du mamelon et de l'aréole.

L'examen des différents organes est négatif. Le malade est d'une bonne constitution, ne présente pas de traces d'affaiblissement et de cachexie.

Les signes subjectifs sont peu marqués.

Il n'y a qu'une légère sensation de piqûre, de brûlure superficielle à l'endroit où siège la dermatose; ce qui amène le malade à l'hôpital, c'est surtout l'inquiétude qu'elle ressent de la persistance de l'affection cutanée et la constatation qu'elle vient de faire d'un noyau induré dans la glande mammaire.

Interrogée, la malade ne nous révèle rien d'intéressant dans ses antécédents héréditaires. Elle a toujours joui d'une bonne santé ; on ne retrouve aucune trace de syphilis. Elle

a eu 4 enfants qu'elle a nourris et qui sont bien portants : pas de fausse couche. Elle nous apprend qu'elle a eu de l'eczéma à 18 ans et que depuis ce temps elle est sujette à des poussées d'eczéma assez fréquentes. La dernière a eu lieu à la fin du mois d'août 1900, elle a intéressé particulièrement le front, les membres supérieurs et les deux seins. Mais tandis que les croûtes et les démangeaisons disparaissaient assez rapidement : il persistait au niveau du mamelon gauche une fissure qui ne tardait pas à s'agrandir, de telle sorte que la lésion cutanée présentait au mois de septembre, il y a sept mois environ, à peu près les caractères qu'elle a aujourd'hui.

A ce moment la malade nous affirme qu'elle ne présentait aucune tuméfaction, aucune induration du sein. Ce n'est qu'il y a quelques jours qu'elle s'est aperçue qu'elle avait dans l'aisselle une glande qu'elle n'avait pas constatée auparavant : c'est ce qui l'a décidé à venir à l'hôpital sans avoir constaté nettement la tumeur glandulaire, qui ne fut reconnue par le chirurgien lui-même que par un palper très attentif.

On se fondait sur les caractères de dureté, de non délimitation du noyau intra-mammaire : se basant sur l'âge de la malade, toute femme âgée de plus de 40 ans ayant les plus grandes chances si une tumeur fait son apparition dans la glande mammaire pour que cette tumeur soit un cancer, Monsieur Legueu diagnostiqua un squirrhe du sein au début, squirrhe précédé dans son apparition par une affection chronique de la peau du mamelon et de l'alvéole de nature eczémateuse, et conclut de l'ensemble symptomatique, de la marche de l'affection, qu'il se trouvait en présence d'un cas rentrant dans le groupe des cas auxquels on a donné le nom

de maladie de Paget, d'après le chirurgien anglais qui le premier attira l'attention sur eux.

La conduite chirurgicale découlait du diagnostic posé. Le 7 mars, Monsieur Legueu pratiquait l'amputation du sein, enlevait l'aponévrose du grand pectoral, faisait le curage de l'aisselle qui contenait un chapelet de ganglions dont un certain nombre presque sous-cutanés.

Les suites opératoires furent simples.

La réunion eut lieu par première intention et la malade quittait l'hôpital à la fin de mars.

A l'examen macroscopique de la pièce, on constatait que la lésion cutanée était indépendante des portées sous-jacentes et n'envoyait aucun prolongement dans la glande. Le noyau petit, dur, présentait à la coupe l'aspect de squirrhe ordinaire de la mamelle.

L'examen histologique a été pratiqué par M. le professeur Cornil. L'affection cutanée présentait des lésions d'inflammation chronique, desquamation épidermique et exsudat entre les cellules profondes du corps de Malpighi, une infiltration de cellules embryonnaires au niveau du derme, pas de corps de Darier. Quant à la lésion glandulaire elle avait la structure d'un épithélium tubulé.

Cette observation tire sa particularité de la présence sur le même sein de deux affections distinctes : l'une déjà relativement ancienne intéressant la peau de la région là où s'ouvrent à son niveau les canaux excréteurs de la glande mammaire ; l'autre récente

ayant pris son point de départ dans la profondeur des acini glandulaires.

Ces deux affections possèdent des éléments différents. Du côté de la lésion superficielle, ce sont les cellules de l'épiderme, c'est le tissu conjonctif du derme qui sont enflammés chroniquement, du côté de la lésion profonde ce sont les cellules sécrétantes de la glande mammaire qui ont subi un processus inconnu dans sa nature se rapprochant peut-être des processus inflammatoires; elles ce sont mises à proliférer, à subir des modifications atypiques de structure à forme de boyaux cellulaires qui se sont répandus dans le tissu conjonctif périacineux, se sont propagés et se sont généralisés.

Dans ces deux affections, la première en date est l'affection superficielle, la profonde glandulaire n'étant survenue qu'ultérieurement.

Mais ce qui ressort avec évidence tant de l'histoire clinique de notre malade que de l'examen anatomique des lésions, c'est que l'affection chronique du mamelon et de l'aréole d'une part, la tumeur glandulaire d'autre part ne se différencient pas des cas où l'on rencontre ces affections isolément.

La malade que nous avons observée présentait des poussées assez fréquentes d'eczéma. C'est à la suite d'une de ces poussées que le mamelon et l'aréole sont restés exulcérés et suintants; nous sommes donc conduits au diagnostic d'eczéma chronique du mamelon

et l'examen histologique vient confirmer ce diagnostic en nous démontrant qu'il n'y a pas dans le cas particulier de lésions différentes de celles que l'on rencontre dans les lésions eczémateuses de la peau en général. De même la tumeur maligne de la glande mammaire ne diffère par aucun caractère clinique macroscopique où microscopique des cas d'épithélioma du sein développé d'emblée, sous aucune lésion antérieure du mamelon. Nous sommes donc conduits à conclure que nous sommes en présence d'une malade présentant la coexistence ou plutôt la succession de deux affections qui peuvent se rencontrer isolément, eczéma chronique du mamelon et cancer du sein du même côté. Y a-t-il simple coïncidence, la lésion cutànée peut-elle favoriser l'apparition de la néoplasie glandulaire, c'est un point que nous aurons à examiner plus tard ; il nous suffira pour le moment de conclure que l'ensemble symptomatique que nous avons rapporté ne présente pas de caractères d'une affection distincte et spécifique, mais qu'il constitue la réunion de deux affections distinctes présentant entre elles une complète différence de nature.

Nous avons maintenant à examiner s'il y a des cas où des rapports de nature plus étroits existant entre les affections cutanées et cancéreuses de la région du sein.

CHAPITRE II

Historique

C'est Paget qui, en 1874, a attiré l'attention sur ce fait qu'à certaine affection cutanée chronique de la peau du mamelon succédait très souvent un squirrhe de la glande mammaire et le mémoire du chirurgien anglais vise des faits auxquels se rapporte absolument notre observation.

« Il s'est toujours agi de femmes de 40 à 60 ans ne présentant entre elles d'autres particularités que leur affection de sein. Chez toutes, la maladie avait débuté par une éruption du mamelon et de l'aréole : le plus souvent elle prenait l'aspect d'une surface d'un rouge intense très finement granuleux comme si les papilles étaient à nu, offrant une certaine analogie avec une surface d'eczéma diffus et très aigu, ou encore avec celle d'un balanite aiguë. Sur cette surface qui occupait la totalité ou la plus grande partie du mamelon et de

l'aréole, il y avait toujours une exsudation abondante, claire, jaunâtre, visqueuse, accompagnée le plus souvent de fourmillements, de démangeaisons et de sensation de brûlure, sans cependant que l'état général fut atteint. J'ai vu une fois cette forme d'éruption se creuser plus profondément à la manière d'un « ulcus, rodens ».

« Dans certains cas les lésions présentaient l'aspect d'un eczéma chronique ordinaire avec de petites vésicules, des croûtes jaunâtres molles et une exsudation constante. Dans quelques autres l'éruption a ressemblé au psoriasis par la sécheresse et par la présence de quelques squames blanches à desquamation lente.

« Je n'ai pas remarqué que dans aucun de nos cas, l'éruption fut différente de ce qu'on pourrait décrire dans le traité de dermatologie, comme de l'eczéma chronique, du psoriasis, ou sous quelque autre nom. Parfois de telles éruptions apparaissent sur le sein, puis guérissent ou disparaissent après quelques mois de durée, sans être suivies d'aucune autre lésion. Mais dans tous les cas que j'ai pus surveiller de près, un cancer à la glande mammaire est apparu une année ou deux après le début de l'affection superficielle. Jamais le cancer n'a précédé la lésion de surface.

« Le carcinome a toujours débuté dans la glande non loin de la peau malade dont il est toujours resté séparé par un intervalle de tissu d'apparence sain.

« Le cancer même n'a offert rien de particulier.

Tout en somme se résume à l'histoire habituelle des cancers du sein.

« Le fait saillant, conclut Paget, est l'apparition à ce point, fréquente du cancer, après l'affection chronique de la peau, qu'on peut soupçonner un rapport entre ces deux sortes de lésions.

Au point de vue pratique, on doit se demander s'il n'y aurait pas indication d'extirper une telle affection superficielle qui dégénérera presque certainement des cancers ? Chez un membre d'une famille à hérédité cancéreuse, s'il est d'âge moyen ou avancé. il y a beaucoup de chances de voir l'éruption que j'ai décrite être suivie après un an ou deux de la formation d'un cancer du sein. Dans de semblables conditions ne serait-il pas préférable de détruire ou d'enlever toute la surface malade aussitôt que la thérapeutique locale aurait échouée ? »

Il nous semble ressortir nettement de cette description que Paget ne fait pas de l'affection cutanée qu'il a observée chez ses malades une affection spéciale et caractéristique. Il n'a pas remarqué que l'éruption fut différente de ce que l'on appelait dans un traité de Dermatologie, eczéma chronique, psoriasis, et le fait saillant est l'apparition bien fréquente du cancer après l'affection chronique de la peau. Il explique la fréquence de cette apparition « par un véritable appel au cancer dans ces affections superficielles par les dégénérescences cellulaires qui les accompagnent,

appel d'autant plus grand que les régions sont plus favorables au développement carcinomateux : telles, le sein, la langue, la lèvre inférérieure où toute espèce d'irritation chronique peut être suivie du cancer. »

Si l'on s'en tient à la description de Paget, on peut donc conclure qu'il n'a pas voulu plus décrire une affection spécifique de la peau qu'un cancer de nature particulière, et que le terme de (Paget's disease, of the nipple, par Erichsen) n'est justifié que sur le rapport étiologique étroit qui unirait deux affections distinctes, rapport qu'il restera à démontrer.

Après Paget on a décrit sous le non de maladie de Paget des cas qui comme le nôtre et probablement comme les quinze cas de Paget sont des eczémas chronique, suivi de l'apparition d'un cancer. Nous citerons comme exemple les deux observations suivantes rapportées par Vickham, dans sa thèse et qui ont été publiés sous le nom de maladie de Paget.

OBSERVATION II

M. C. D... atteint d'un eczéma au sein gauche, vient il y a quatre ans me consulter La surface malade irrégulière est un peu plus grande qu'une pièce de cinq francs : elle siège à la partie inférieure du sein et ne s'étend ni au mamelon ni à l'aréole. En quelques années une pommade com-

posée à l'oxyde de zinc, l'acide phénique et la glycérine vient à bout de cette lésion. Un an après on constate un noyau dur dans la glande mammaire. En 1877, la surface de la tumeur prend une teinte légèrement bleuâtre : Le 11 février 1880, amputation et constatation d'un squirrhe. En septembre 1888, récidive. Depuis la guérison de l'eczéma, aucune espèce de lésion superficielle n'est jamais reparue.

OBSERVATION III

Squirrhe de la mamelle avec adénopathie axillaire consécutif à un eczéma chronique.

Femme de 54 ans, apparence d'excellente santé : nombreuses éruptions eczémateuses à la face, au cuir chevelu au ventre, aux aines et aux deux seins, le sein gauche est le moins atteint. Le sein droit est augmenté de volume : le mamelon est effacé, à sa place on voit une ulcération superficielle, arrondie, plane sans écoulement ichoreux. L'eczéma s'étend au-delà de la glande mammaire : la peau est restée souple, mobile dans les parties profondes : cependant on constate une petite induration cutanée qui siège probablement dans un des lobules périphérique de la glande ; tumeur maligne énorme de la glande mammaire.

Il y a donc tout un groupe d'observations qui ont été publiées sous le nom de maladie de Paget et qui ne constituent que des eczémas chroniques dans le cours desquels apparaît un cancer de la glande mammaire. S'agit-il d'une simple coïncidence et comme le dit Kaposi (Traité de Dermatologie) a-t-on attaché bien trop d'importance à certains faits d'eczéma rebelle du sein qui se compliquent de cancer ? ou bien l'eczéma chronique par son siège spécial, est-il susceptible d'exercer par voie canaliculaire une irritation à distance sur les cellules glandulaires ? On peut objecter à cette théorie que dans l'immense majorité des cas, le cancer du sein n'est précédé par aucune manifestation morbide au niveau de la peau qui recouvre la glande : qu'il est probable que beaucoup de cas d'eczéma chronique du sein ne se compliquent à aucun moment de cancer et Paget en a observé lui-même : « Parfois de belles éruptions apparaissent sur les seins, puis guérissent ou disparaissent après quelques années de durée, sans être suivies d'aucune lésion. Il est très rare de constater un cas d'ulcération eczémateuse et de cancer glandulaire et comme le fait remarquer Pierre Delbet (Traité de chirurgie, Duplay et Reclus, tome V), on voit des cas où le cancer a débuté en même temps ou presque en même temps que l'ulcération (Savary Hume), d'autres où le cancer n'a commencé qu'un an, deux ans, trois ans, quatre ou six ans après l'ulcération. Et à côté de ces faits il en

est d'autres où l'ulcération a duré 7, 8, 11, 12 et même 20 ans sans qu'il se soit développé le moindre cancer. De sorte que la relation entre l'ulcère et le cancer n'apparaît pas avec évidence. »



CHAPITRE III

A côté des cas que nous venons d'étudier, cas qui ne constituent pas une maladie spéciale, puisque les deux affections qu'on y trouve réunies peuvent exister isolément, cas qu'on pourrait désigner sous le nom de pseudo-maladie de Paget, existe-t-il une affection cutanée se localisant avec prédilection au niveau du mamelon et de l'aréole, mais pouvant se rencontrer en d'autres endroits de la peau, absolument spécifique, aussi distincte de l'eczéma chromique que de l'épithélioma, mais rendant compte par ses lésions histologiques et même par sa pathogénie de l'infiltration cancéreuse du sein, dont l'apparition à un moment donné ferait pour ainsi dire partie intébiante de l'histoire de la maladie ? Comme l'ont soutenu Darier (Société de Biologie, 13 avril 1889) et Wickham (Congrès international de Dermatologie de Paris 1889 et thèse de Paris 1890), y a-t-il une maladie de Paget que Wickham définit comme une affection parasitaire du groupe des psorospermoses cutanées, caractérisées par l'inflammation chronique

de la peau, des glandes et de leurs conduits, suivies de prolifération épithéliale. Nous aurons à passer en revue sucessivement les caractères cliniques, les caractères histologiques et la pathogénie attribuée à l'affection.



Etude symptomatique

Etiologie

Il s'agirait d'une affection extrêmement rare. Malgré la richesse des cliniques de Saint-Louis on en trouve à peine un ou deux cas par an (Wickham 1898).

Il est difficile de déterminer d'une façon bien nette l'âge à laquelle débuterait l'affection en raison de l'insidiosité du début. Celle-ci se rencontrerait fréquemment de 50 à 60 ans.

Dans les antécédents héréditaires des malades, on note rarement un cancer ; les antécédents personnels ne font constater en général rien de particulier.

Quant au siège en dehors de la localisation de beaucoup la plus fréquente (mamelon et aréole) les caractères particuliers de la maladie auraient permis de la reconnaître deux fois au scrotum et Wickham cite des cas probables de maladie de Paget à la région dorsale et au cou. Dans les cas où la maladie a son siège habituel c'est, dans la presque totalité des cas,

chez la femme qu'on la rencontre. Il y a eu un cas de Poncet de maladie de Paget du mamelon chez l'homme, ce qui fait avec les deux cas où la maladie aurait été observée au scrotum un total de trois cas de maladie chez l'homme.

Symptomatologie

Nous aurons à étudier successivement le mode de début, puis la période d'état, dans laquelle l'apparition du cancer marque deux phases bien distinctes : une première phase de dermatose, une deuxième phase de dermatose et de cancer. La première peut être très longue, la deuxiéme aboutit en quelques mois à la cachexie et au cancer qui serait la marche naturelle de l'affection abandonnée à elle-même.

Le début n'a en somme rien de bien caractéristique : il a lieu soit sous la forme de fissure, soit sous la forme d'une simple desquamation composée de petites concrétions ou de fines croûtelles adhérentes avec rougeur des téguments et prurit. Elle gagne peu à peu le mamelon et l'aréole et l'affection arrive à la période d'état. A cette période d'état, avant l'apparition du cancer, stade de lésion superficielle pseudo-eczémateuse (Darier), l'aspect est toujours le même. Les traits essentiels de l'affection sont ainsi rapportés

par Darier (Musée de l'hôpital Saint-Louis, p. 250) :

1° Tache ou nappe érosive d'un rouge vif, finement granuleuse, suintante ou croûteuse (premier degré), parsemée de points plus rouges encore, saignant faiblement et secrétant du pus, exulcérés (deuxième degré) et d'ilots rosés plus secs, lesquels desquament continuellement en fines lamelles (surface épidermose).

2° Bord caractéristique par sa netteté parfaite, son élevure légère en bourrelet, sa collerette squameuse et ses télangiectasies ;

3° Configuration policyclique de la lésion généralisée en grande arcade ;

4° Induration superficielle papyracée ou en carte de visite ;

5° Rétraction ou effacement du mamelon ;

6° Intégrité du ganglion axillaire ;

7° Longue durée, marche très lente du mal qui est absolument rebelle à tous les pansements usuels ;

8° Enfin unilatéralité.

Cette période peut être plus ou moins longue, quelques fois, deux ans, six ans, douze ans, dans un cas de Darier. Jameson a rapporté un cas où il ne s'était pas développé de cancer au bout de 20 ans d'évolution du mal. Mais la production d'un néoplasme épithéliomateux dans le sein fait partie de l'évolution régulière de la maladie.

C'est presque toujours au niveau du mamelon rétracté, lequel était perceptible au palper sous forme

d'une masse un peu résistante sous la nappe érosive que la tumeur se forme par un accroissement d'abord à peine visible, puis incontestable de ce noyau induré. Assez rapidement celui-ci s'ulcère au niveau même où siégeait le mamelon, se creuse par perte de substance anfractueuse, ou donne lieu à des bourgeons végétants de volume très variable. Dès ce moment, le néoplasme s'accroît assez rapidement, et à part la lésion de surface qui persiste, les choses marchent comme dans l'épithélioma vulgaire du sein parti des canaux galactophores.

Dans quelques cas, c'est dans la profondeur de la glande, en un point quelconque de son étendue, que le palper a révélé l'apparition d'un noyau dur, qui, dans la suite, a grandi et a gagné la surface ou a envahi tout le sein à moins d'une opération faite à temps.

Si l'affection cutanée a des marches cliniques propres, en est-il de même du cancer et peut-on dire avec (Duhring et Wile, Darier et Wilkham) « que la lésion de surface initiale n'est pas plus un eczéma vulgaire que la tumeur maligne consécutive n'est un cancer ordinaire ? » Tous les auteurs sont à peu près d'accord pour admettre que les caractères de la tumeur cancéreuse de la maladie de Paget n'ont pas de spécificité véritable.

Diagnostic

Ces caractères cliniques laissent-ils reconnaître facilement la maladie de Paget et permettent-ils à eux seuls d'en faire une maladie distincte ?

C'est surtout au groupe des affections eczémateuses que se rapproche par ses caractères cliniques la dermatose de Paget et c'est à la différence des affections eczémateuses qu'a porté tout l'effort des partisans de la spécificité.

Cette étude de différenciation clinique doit être faite avant l'apparition d'un cancer. et quand le cancer a fait son apparition. Si le cancer est situé comme c'est l'exception, dans la profondeur de la glande, c'est avec les cas de coïncidence d'eczéma et de cancer que nous connaissons déjà, que doit être fait le diagnostic : si le cancer n'est pas séparé de l'ulcération, s'il a pour point de départ la peau et les glandes sébacées malades et l'épithélioma des conduits galoctophores, nous aurons un autre diagnostic à établir, le diagnostic de l'épithélioma primitif de la peau du mame-

lon et de l'aréole. « L'eczéma est plutôt lié à la grossesse, à la lactation et à la gale : il est bilatéral ; la saillie mamelonnaire est normale, souvent même gonflée et plus saillante, la surface est plus croûteuse et crevassée, non granuleuse, d'un rouge moins foncé ; elle est nettement limitée, œdémateuse et soulevée dans son ensemble ; il y a souvent des vésicules au moins à la périphérie » (Wickham), il présenterait donc des signes bien distincts de la maladie de Paget, et il s'agirait bien certainement de deux affections distinctes si Wickham n'était forcé de reconnaître que dans certains cas, la netteté de tous ces caractères se perd et qu'il existe tous les intermédiaires entre la dermatose de Paget typique et l'eczéma chronique habituel.

On peut donc conclure qu'il est impossible au point de vue clinique de dire où commence l'une des affections et où finit l'autre et que par conséquent elles ont tout au moins entre elles des ressemblances qui peuvent devenir très grandes. Wickham cite deux observations où le diagnostic est tranché sur l'examen histologique des squames, qui pratiqué ne révèle pas la présence de psorospermies caractéristiques, d'après lui de la maladie de Paget : comme le fait remarquer Pierre Delbet, n'est-ce pas une pétition de principes ?

L'apparition d'un cancer à un moment donné dans la profondeur de la glande n'est pas elle-même une preuve de la nature particulière de l'affection cutanée

et notre observation fait voir que la succession d'un eczéma chronique et d'un cancer glandulaire pouvait réaliser absolument le tableau de ce qu'on a appelé la maladie de Paget. Dans notre observation, il y a la rétraction complète du mamelon, il y a la netteté des bords, l'absence des vésicules, le peu d'abondance des squames, le fond rougi, vernissé de l'ulcération, l'apparition de l'affection cutanée en dehors de la grossesse et de la lactation la présence d'un cancer sans qu'on se trouve en présence d'une affection cutanée de nature spéciale.

Les mêmes incertitudes se rencontrent en cas de transformation épithéliomateuse sur place l'affection cutanée : Si celle-ci apparait peu de temps après le début de l'inflammation cutanée, on peut se demander si l'on ne se trouve pas en présence d'un épithilioma positif des cellules épithéliales de l'épiderme, des glandes séblacées et sudoripares, des conduits galactophores, ou d'un cas de maladie de Paget. Si les commémoratifs établissent que l'affection existait depuis longtemps, quand s'est manifestée la dégénerescence maligne, on peut interpréter les faits en rapprochant ce cas des épithiliomas qui surviennent sur les vieilles brûlures, au niveau des anciens ulcères de l'estomac, sans faire de l'inflammation chronique plus qu'une inflammation banale.

Nous pouvons donc conclure que par ses signes cliniques, la maladie de Paget ne se différencie pas d'une

façon évidente des affections chroniques banales qui peuvent se rencontrer au niveau du mamelon et de l'aréole : que la clinique est impuissante à établir sa spécificité.

Il y aurait en pratique dit Besnier, bien des cas ambigus, si l'on n'avait pas, fait capital, quelque soit le sort ultérieur de la question, à sa disposition, la constatation faite des « psorospermies » dans les squames, dans les débris épithéliaux ou dans le produit d'une rugination superficielle et limitée.



Anatomie pathologique

C'est donc en fin de compte à l'anatomie pathologique et à la pathogénie qu'ont recours les partisans de l'existence de la maladie de Paget pour établir son identité.

Paget s'en était tenu au seul côté clinique de la question et nous avons vu qu'il ne lui avait pas reconnu de caractères différentiels. Butlen, Thin, Duhring, Wile ont entrepris l'étude histologique de la question. Cette étude fut établie définitivement par Darier et Wickham et les lésions décrites comme caractéristiques par le dermatologiste françàisont été retrouvées par tous les auteurs qui se sont occupés de la question, par Clarke, Hutchinson, Grisel et Salmon, Audry et Fisse, Erhardt. Leur existence comme fait est indiscutable : c'est leur interprétation qui a donné lieu à des discussions et à des théories sur lesquelles l'accord n'est pas encore fait.

Pour là description des lésions nous reproduirons

l'exposé qu'a fait Darier dans la Musée de l'Hôpital Saint-Louis 1893, p. 254.

« Sur des coupes de la peau malade, on constate des lésions de l'épiderme et du derme ; au niveau du bourrelet et des surfaces squameuses l'épiderme est épaissi, la couche cornée est feuilletée, la couche granuleuse normale, mais la couche muqueuse renferme des éléments disséminés qui attirent d'emblée l'attention. Ce sont des cellules plus volumineuses que les autres, souvent rondes, quelquefois munies d'une membrane à double contour, à protoplasma clair, rétractile, non filamenteux, à noyau fréquemment bosselé ; quelquefois une membrane renferme plusieurs corpuscules : on en trouve à diverses hauteurs dans l'épiderme et jusque dans la couche cornée où ces cellules s'aplatissent.

« Au niveau des points exulcérés, l'épiderme est bouleversé par la grande abondance de ces éléments ambigus et en grande partie détachés. Les prolongements glandulaires et folliculaires de l'épiderme en contiennent aussi.

« Le derme offre des papilles allongées et élargies *(malignant papillary dermatitis an thim)* et en dehors d'elles une couche continue d'infiltration abondante qui expliquera l'induration : les cellules qui la composent sont exclusivement des cellules plasmatiques (Unna). Sur des points qui ont été ulcérés les papilles ont disparu. »

L'épithélioma de la maladie de Paget prend son point de départ soit dans les canaux glandulaires du mamelon, soit dans l'épiderme superficiel. Il n'a rien de particulier dans sa structure : on trouve dans les lobes épithéliomateux des pseudo-coccidies en nombre variable, ressemblant beaucoup à celles de l'épiderme superficiel, mais comparables aussi aux éléments de même ordre que renferme à vrai dire tout l'épithélioma de la peau.

La dernière description qui ait été faite des lésions histologiques de la maladie de Paget, celle de Erhardt ne diffère par aucun caractère essentiel de la description de Darier. L'auteur insiste sur la désorganisation de l'épiderme, sur la grosseur des cellules anormales, sur l'apparence claire, homogène de leur protoplasma, sur le volume du noyau et sa richesse en chromatine. Tantôt les cellules claires sont entièrement isolées, tantôt elles sont groupées en forme de nids, nids entourés comme par une capsule formée par les cellules avoisinantes du réseau de Malpighi.

Ces cellules aussi bien celles qui sont isolées que groupées présentent des figures de karyokinèse. Des espaces vides d'une grandeur inconstante sont situés dans le protoplasma, sans situation déterminée dans l'intérieur de la cellule, de telle sorte qu'on ne peut les comparer avec les vacuoles des corps des protozoaires. »

Erhardt insiste beaucoup sur la présence dans la peau

entre le réseau de fibres élastiques et l'épiderme d'une couche dans laquelle il y a de nombreux points de tissu de granulation limités en bas par le développement d'un épais plasmome.

Dans le cas de Erhardt, on constatait aux points les plus anciens de la tumeur un tissu carcinomateux en connexion évidente avec les cellules épidermiques et dont les cellules rappelaient étroitement les cellules altérées de l'épiderme. Il y avait métastase dans les ganglions de l'aisselle; mais là on ne trouvait aucune analogie entre les cellules métastatiques et les cellules claires de l'épiderme.



Pathogénie et Nature

Au point de vue histologique, il y a donc dans la maladie de Paget des altérations tout à fait spéciales et à tel point caractéristiques que l'examen histologique d'une seule coupe permet de les reconnaître à coup sûr. La lésion essentielle est la présence de cellules claires, volumineuses, avec apparence d'enkystement, isolées ou groupées, qui troublent l'arrangement de l'épiderme ; l'opinion qu'on pourra se faire de la nature de la maladie est liée à l'interprétation qu'on donnera à ces cellules.

Darier et Wickham ont fait de ces formes cellulaires, des cellules extérieures à l'organisme, des parasites : ces parasites, étaient rapportés par eux à cette variété du groupe des protozoaires qui constitue les coccidies, êtres unicellulaires ayant la forme de masses protoplasmiques amiboïdes, quelquefois munis de flagella susceptibles de s'entourer d'une membrane et se multipliant par spores. C'est à ce groupe qu'appartiennent les coccidies oviformes du

foie du lapin, le parasite de la malaria, etc. Ils croyaient retrouver dans les cellules hétéromorphes de l'épiderme, les différentes formes correspondant à l'existence et au développement par spores de ces parasites.

La présence des parasites parmi les cellules épithéliales et dans leur intérieur même déterminait dans les tissus des degrés divers d'inflammation et de prolifération cellulaires : elle tenait sous sa dépendance et l'affection cutanée et le cancer dans les lobes et les tubes épithéliaux duquel on retrouvait les coccidies aux divers stades de leur évolution. Wickham, rapprochant ce qu'on trouvait dans la maladie de Paget, des formes cellulaires trouvées dans certaines tumeurs par Albarran et Malassez, en tirait des déductions extrêmement importantes sur la pathogénie du cancer en général et sur sa nature parasitaire.

La démonstration de la nature coccidienne de la dermatite et du cancer de la maladie de Paget constituait donc une découverte d'une importance capitale au point de vue de la pathologie générale, d'où les nombreux travaux suscités par cette théorie de la nature coccidienne du cancer.

Il ne rentre pas dans le cadre de notre sujet de signaler les études qui ont été faites sur les formes cellulaires regardées comme parasitaires dans les cancers en général, ni sur les travaux de Borrel, de Cornil, de Fabre-Domergue, de Cazin, etc., qui ont démontré

qu'on pouvait regarder ces formes comme de simples altérations cellulaires ou comme des formes anormales de la division atypique. Nous n'avons à insister que sur le rôle des psorospermies dans la maladie de Paget. Les formes cellulaires de Darier, de Wickham sont-elles des parasites ou ne sont-elles que des dégénérescences cellulaires et des formations endogènes des cellules appartenant à l'organisme. C'est à cette dernière interprétation que se sont ralliés tous les auteurs qui se sont occupés de la question.

Darier reconnaît que malgré de nombreuses tentatives, il n'a pas réussi à trouver une méthode de coloration nettement éclective pour ces corps et surtout qu'il n'a pas observé de formes présentant de grandes analogies avec les stades de développement des sporozoaires connus. Il a encore été moins possible d'isoler le parasite, de le cultiver et de reproduire la maladie par culture. Il n'y a donc pas de preuve bien nette de la nature parasitaire de ces corps. Y a-t-il des preuves qui détruisent cette hypothèse. Unna, Erhardt soumettent une objection capitale : ils ont trouvé dans les cellules incriminées des figures de division indirecte, mode de reproduction qui ne s'observe jamais chez les coccidies. (Reproduction par spores).

Il est donc bien démontré que les corps de Darier sont, non des parasites, mais des pseudo-parasites. Ce sont des cellules de l'épiderme qui, sous l'influence de l'inflammation chronique, ont subi une hypertrophie

plus ou moins marquée, ont refoulé les cellules voisines, d'où apparence d'enkystement, ont perdu leurs filaments d'union et ont subi des altérations de leur substance protoplasmique (absence de kératinisation, dégénérescence hyaline) qui leur donne leur aspect si particulier et qui les font trancher sur une coupe par rapport aux autres cellules non altérées de l'épiderme.

Les auteurs qui à la suite de Darier et Wickham s'étaient ralliés à la théorie de la nature parasitaire de ces éléments ont abandonné cette opinion. C'est le cas par exemple de Clarke qui déclare, en 1896, qu'il est obligé de modifier les idées qu'il avait émises en 1892 et que s'il peut facilement reconnaître les formes décrites par Wickham, elles ne permettent pas de penser qu'on peut les considérer comme des sporozoaires (Voir observation).

Si les auteurs sont d'accord actuellement pour rejeter la nature psorospermique de la maladie de Paget, l'accord n'est pas encore établi sur l'interprétation exacte de la formule histologique et sur l'explication qu'il convient d'adopter sur les rapports qui existent entre les deux manifestations de la maladie. Les théories qui ont été admises à ce sujet peuvent être ramenées à trois :

1° Il s'agit d'une affection cutanée *sui generis* absolument différente du cancer et de l'eczéma. C'est l'opinion de Unna ;

2° Pas plus au point de vue histologique qu'au point de vue clinique, la présence des cellules anormales au milieu de couches épidermiques ne suffit à différencier la dermatose de Paget du groupe des eczémas chroniques. Dans les deux cas, il s'agit d'affections dans lesquelles les lésions typiques, les lésions symptômes occupent particulièrement le réseau de Malpighi et les colonnes interpapillaires, et au point de vue anatomique les eczémas présentent toutes les formes et tous les degrés de l'inflammation.

Si l'on regarde l'aspect particulier des cellules transparentes comme dû à des dégénérescences et à des transformations du protoplasma cellulaire, sous l'influence d'une inflammation chronique, on peut être amené à ne pas établir de différence radicale entre les inflammations cutanées qui ne présentent pas ces dégénérescences cellulaires et les inflammations à caractères sensiblement identiques où l'examen histologique décèle les corps de Darier.

On pourrait d'autant plus admettre la théorie, qu'on a plus de tendance à considérer l'eczéma, non comme une maladie unique, mais comme un complexus morbide, comprenant un grand nombre de formes distinctes, au point de vue anatomique, étiologique et symptomatique. La maladie de Paget rentrerait dans le cadre des affections eczémateuses. C'est la théorie adoptée par Pierre Delbet : « il n'est pas démontré que l'ulcération de la maladie de Paget

soit d'une nature spéciale et l'on peut se demander si la maladie de Paget, a une existence réelle ; il est impossible de donner des caractères qui permettent de distinguer l'ulcération de la maladie de Paget de l'eczéma et toutes les ulcérations chroniques et rebelles du mamelon et de l'aréole doivent être regardées comme identiques jusqu'à nouvel ordre ».

En tout cas, qu'on regarde les caractères histologiques de la maladie de Paget comme suffisants pour établir son individualité dans le cadre morphologique, ou comme ne permettant que d'en faire une forme d'eczéma chronique, il n'y a pas de relations intimes à établir entre la dermatose et le cancer et les mêmes considérations sont à faire valoir, que celles que nous avons envisagées dans les cas d'eczéma chronique compliqués de cancer.

3° Une troisième théorie au contraire établit des rapports beaucoup plus intimes entre la lésion cutanée et la lésion cancéreuse. L'altération des cellules épithéliales, qui donne lieu à l'affection pseudo-eczémateuse, serait sous la dépendance de la même cause que celle qui donne naissance ultérieurement à la néoplasie maligne, elle serait la manifestation d'une épithéliomatose cutanée.

D'après cette théorie, il y aurait identité de structure anatomique cellulaire entre les cellules épithéliomateuses de l'ulcération et celles du cancer. C'est à cette théorie que se rallient Erhardt, Grisel et Salmon.

Sans aboutir à une opinion aussi tranchée, Fisse conclut dans sa thèse : « que sans être au début, une épithéliomatose constituée, la maladie de Paget est susceptible d'aboutir ultérieurement à un processus épithéliomateux authentique. »

Cette théorie soulève en effet des objections graves : au point de vue histologique, d'abord si l'on admet que les cellules transparentes représentent le commencement du développement d'un cancer, qu'elles sont les premières cellules cancéreuses, on peut se demander pourquoi l'affection cutanée à laquelle succède le développement d'un cancer n'est pas diffuse ; pourquoi les cellules du réseau de Malpighi ne sont pas sans exception modifiées dans leur structure cellulaire (Vergely et Erhardt).

Outre les altératione histologiques, la lenteur de l'évolution, l'absence constante d'engorgement ganglionnaire cadrent mal avec l'hypothèse d'une affection de nature épithéliomateuse. De plus la lecture des observations publiées démontre que la dermatose de Paget avec ses caractères histologiques peut évoluer sans cancer et cela dans un très grand nombre de cas ; on rencontre un nombre de ces cas d'autant plus grand qu'on les étudie de plus près et cette variété se rencontre surtout dans les observations publiées par les dermatologistes, tandis que dans les cas publiés par les chirurgiens la lésion n'est le plus souvent qu'un simple eczéma avec cancer. Quand le cancer

apparaît, il apparaît à une date extrêmement variable allant de quelques mois à vingt ans ; de telle sorte qu'on ne peut pas dire qu'il y ait là deux manifestations successives d'une même cause morbide dominant l'évolution du processus et lui traçant une marche, pour ainsi dire, marquée à l'avance dont il ne peut s'écarter que dans des limites assez restreintes.

Les partisans de la théorie qui font de la dermatose à cellules claires de Darier une affection épithéliomateuse ou tout au moins une affection précancéreuse ayant avec le cancer d'étroites affinités, s'appuient sur ce qu'ils rencontrent dans les boyaux de l'épithélioma tubulé ou les cellules de l'épithélioma lobulé, paraissant identiques aux cellules altérées de l'épiderme. Mais répondent les adversaires, il n'y a à cette constatation rien d'étonnant dans le cas où il s'est développé un épithélioma pavimenteux d'origine épidermique ayant eu pour point de départ le territoire altéré du revêtement cutané puisqu'il y a continuité de tissu entre les deux affections. Darier reconnaît que si on trouve dans les lobes épithéliaux des « pseudo-coccidies », ressemblant beaucoup à celles de l'épiderme, elles sont comparables aussi aux éléments de même ordre que renferme à vrai dire tout épithélioma de la peau.

On n'observe rien de tel dans les cas où à la suite de la maladie de Paget du mamelon avec ses caractères histologique propres, s'est développé un cancer glan-

dulaire séparé de la peau malade par un intervalle plus ou moins considérable de tissu sain. Tous les auteurs admettent qu'il n'y a alors aucune analogie entre la morphologie des cellules néoplasiques qui proviennent de la multiplication atypique des cellules des acini glandulaires et qui ont les caractères qu'elles ont dans les épithéliomas mammaires de même origine, et les cellules plus ou moins altérées de l'épiderme.

Si l'on examine attentivement les observations, on constate d'ailleurs qu'il s'agit là de cas extrêmement rares, si tant est qu'ils existent. Aucune des deux observations personnelles de Wickham ne correspond à cette forme, (dermatose de Paget) avec cancer glandulaire et si Wickham relève cinq observations précédentes à la sienne, où, à la suite de l'affection cutanée spéciale qu'il décrit se serait développé un cancer dans la glande à distance, l'absence d'un examen histologique ayant révélé la présence de lésions spéciales de l'épiderme, seul critérium, ne prouve pas qu'il ne s'agissait pas d'autre chose que d'un eczéma chronique.

La lecture des observations parues depuis 1890, montrera la même absence d'observation de cas de ce genre qui constituerait la vraie maladie qu'avait en vue Paget : une affection de la peau, du mamelon et de l'aréole, de nature spéciale avec un cancer glandulaire apparu dans un point quelconque de la glande.

La nature exacte de l'affection cutanée dont les caractères histologiques ont été décrits par Darier-

Wickham et retrouvés par un certain nombre d'auteur, n'est donc pas encore bien établie.

Il est prouvé en tous cas qu'elle peut ne pas se compliquer de cancer à aucun moment de son évolution, que quand celui-ci apparaît, c'est presque toujours un cancer à point de départ superficiel et que les cas où celui ci est un cancer à point de départ glandulaire sont tout à fait rares et que leur existence n'est peut être pas encore démontrée.

Si l'on fait de cette affection cutanée, une affection spécifique, ou une variété simple d'eczéma, on expliquera l'apparition du cancer en le rapprochant des autres faits de cancer apparaissant au niveau des territoires cutanés ou muqueux soumis à des phénomènes d'irritation et d'inflamation chronique; cancer apparaissant sur les vieilles cicatrices, sur les lupus, cancer de fumeurs, cancer de l'estomac se développant au niveau d'un vieil ulcère. Si l'on en fait une affection unie au cancer lui-même par des liens plus ou moins étroits, une affection précancéreuse que l'on a rapprochée de la leucoplasie buccale au niveau des plaques de laquelle se développe le cancer de la langue, il n'est plus possible d'en tirer des conséquences sur la nature parasitaire du cancer ni sur celle de ces parasites. C'est en tout cas un rapprochement de plus à établir entre les processus qui donnent naissance au cancer et les processus inflammatoires, que ce fait que des lésions de cellules épidermiques constatées dans des cas de sim-

ple dermatose ou de dermatose avec cancer puissent donner lieu à des différences d'interprétation telles que les uns font rentrer ces lésions dans celles des eczémas chroniques tandis que les autres en font des lésions épithéliomateuses, un premier stade de l'évolution du cancer qui débuterait ainsi par une affection chronique de la peau.



Observations

Nous nous sommes efforcés de grouper le plus grand nombre des observations publiées sous le nom de maladie de Paget et qui n'avaient pas encore été réunies. A côté des vingt et une observations recueillies par Wickham, Fisse (Thèse de Bordeaux 1897) a recueilli vingt-quatre observations nouvelles.

Nous avons pour notre part collecté treize observations dans lesquelles sont relatés trente et un cas d'affection cutanée de la région mammaire diagnostiqués (Maladie de Paget) dont 13 cas de Bowlby, 5 de Hutchinson, 2 de Clarke, ce qui fait un total de 76 cas qui auraient été publiés jusqu'à ce jour à notre connaissance.

OBSERVATION I

Hutchinson. — Paget, disease of. nipple. — Lancet. London 1890 i 649. — abso. Brit. Med. J. London 1890 i 664.

Discussion à la société de Pathologie de Londres à la suite

d'une communication de Hutchinson, montrant des préparations de Psorospermies ou Coccidies dans ce qui était connu sous le nom de « Maladie de Paget » ou eczéma de la mamelle.

Femme âgée de 46 ans ayant eu depuis 4 ans une plaque d'eczéma invétéré autour du mamelon, mesurant 4 pouces de diamètre.

Le développement d'une tumeur squirrheuse dans la mamelle amena l'ablation de cette dernière.

Un cas d'eczéma du mamelon, dans lequel la maladie débuta secondairement au développement d'un cancer, fut examiné au point de vue de la parenté avec résultat négatif.

Croocher a trouvé des psorospermies en abondance dans le cas de Maladie de Paget du scrotum qu'il a publié.

Spencer les conteste : pour lui c'est l'indice d'une division indirecte du noyau.

Thin regarde ces préparations comme des exemples de dégénérescence cellulaire.

Delépine et Shattoch pensent à des coccidies.

Ballance à des noyaux épithéliaux.

Bowlby ajoute que dans le cancer de la mamelle suivant l'eczéma du mamelon, il y a souvent une intervalle considérable de tissu sain entre le cancer et le mamelon malade. Ce fait ne peut s'expliquer par le simple développement de coccidies.

Hutchinson cite un cas ou l'eczéma s'étant développé après le cancer il ne trouva pas de spores.

La société accepte de montrer les préparations avec celles du Dr Croocher de l'année précédente au Comité d'Anat. Pathol.

OBSERVATION II

Diday. — Nouvelles contributions à la maladie de Paget. Lyon Médical, 1890, LXIV, 579, 612.

Madame E... d'une famille herpétique. Les 3 frères et elle-même ainsi que quelques-uns de leurs enfants ont été des clients habituels d'Uriage pour des poussées d'eczéma toujours domptées par le traitement thermal et *heureusement* toujours renaissantes.

Diday la voit en 1860, 4 ans après l'apparition d'un « bobo» au sein gauche. Agée alors de 48 ans, encore réglée. « Mamelon retracté et immédiatement au dessus du mamelon, au centre d'une surface rosée en état de desquamation, une fissure étroite et peu profonde récemment formée ; cette fissure de deux centim. de longueur qui siégeait sur des tissus un peu indurés, occasionnait des douleurs à retours intermittents.

Pendant 15 ans médication : solution opium et atropine. On constate un agrandissement en tout sens de la fissure, qui maintenant siégeait sur un fond réellement squirrheux. Cet étroit ulcère fournissait une sécrétion peu copieuse, mais d'odeur caractéristique. Engorgement des ganglions axillaires.

A ce moment près de 20 ans après le début du mal, la malade mal conseillée se confie à une guérisseuse, large cautérisation, érysipèle.

Extirpation du sein après rétablissement. Pas d'examen histologique.

OBSERVATION III

O'Neill. — Report of a case of Paget's disease of the right nipple followed seven years after its first appearance by carcinoma of breast; removal of breast by operation; recurrence of carcinoma in right arm and axilla and liver seven months after operation. Brit. M. J. London, 1891, 1, 846, 848.

Femme, 54 ans, 8 enfants, le dernier il y a 12 ans. Il y a 15 ans, en allaitant son septième, ses seins s'enflammèrent et des fissures se déclarèrent aux 2 mamelons. Pansement à l'alcool, guérison en quelques jours.

A part ce fait, rien aux mamelons et aux seins jusqu'en 1882. Alors, la peau entourant le mamelon devint sensible, enflammée et abrasée secrétant un liquide aqueux.

La surface de la peau était rouge, lisse et douloureuse.

Au premier examen en nov. 1885, bon état général, pas de cancer, de goutte, de rhumatisme, dans ses antécédents héréditaires. Cessation des règles 2 ans avant. Femme nerveuse, et affligée par la douleur cruelle du mamelon droit, et de la surface de la mamelle droite qui était ulcérée jusqu'à 2 pouces du mamelon.

La base de l'ulcération était lisse et rouge, légèrement au-dessous de la peau environnante, et secrétait un abon-

dant liquide clair, fluide, âcre, empesant le linge comme l'ichor des ulcères eczémateux.

Liniment calcaire et oxyde de zinc.

2 décembre 1882, ulcération toujours douloureuse et non guérie.

8 août 1886, ulcération secrétant moins, douleur diminuée après application de morphine et d'oxyde de zinc. Journellement.

18 octobre 1888. — L'ulcération de la mamelle droite étendue de 3 pouces autour du mamelon était très doulou reuse et secrétait abondamment. *On sentait nettement une masse dure sous le mamelon ;* cette masse avait été sentie par la patiente en juillet 1888.

Malgré les conseils d'ablation de la mamelle, elle refuse jusqu'en janvier 1889 ; lorsque s'accrurent l'écoulement et la dureté de la mamelle droite, on sentait plusieurs ganglions augmentés de volume dans l'aisselle droite.

Opération. — Curage de l'aisselle. Guérison par 2e intention en 12 semaines trois mois 11 jours après l'opération (mai 1889), cicatrice solide et en bon état. En septembre 1889, souffrance dans la région du foie et du rein droit, petites nodosités dures dans la peau de l'aisselle droite tout près et au dessous du bord inférieur de la cicatrice, et dans la peau au-dessus du condyle externe du bras droit, foie augmenté de volume et surface paraissant rugueuse et nodulaire, en-dessous de la dixième côte. Etat s'aggrave, foie devenant plus volumineux et douloureux. Mort, octobre 1889.

Examen microscopique par Hutchinson. — De grandes cellules enchassées dans une faible trame du tissu conjonctif indiquant une forme rapidement envahissante du cancer.

Cette masse squirrheuse avait envahi au loin la peau et s'était avancée à travers la couche épithéliale.

Autour de cela, une zone de peau qui avait été le siège d'un eczéma chronique, et en dehors de l'eczéma la peau saine. Les vaisseaux lymphatiques étaient particulièrement bien marqués autour des alvéoles ; du côté de la surface de la peau une infiltration serrée, de petites cellules rondes, sans doute due en partie à l'eczéma, cela étant constant dans la maladie de Paget.

Corps comme coccidies observés dans l'épithélium et les squames de la mamelle. Pas dans la tumeur squirrheuse.

La présence de ces parasites parmi et dans les cellules épithéliales et les conduits galactophores, détermine les degrés variables de l'inflammation et de prolifération cellulaire. Cette inflammation est entretenue constamment par le parasite et cause l'accroissement et la multiplication de l'épithélium.

Le cancer qui accompagne fréquemment la maladie de Paget du mamelon se développe dans la mamelle aux dépens des canaux galactophores ou dans la peau des glandes folliculaires. La production néoplasique est un épithélioma pavimenteux qui peut être lobulé, tubulé, ou alvéolaire.

OBSERVATION IV

Fleming. — Paget's disease of the nipple. — Mammary, tumour ; Secondary nodule in the Crain, Glasgow. M. J., 1892, XXXVII, 138-140.

Femme de 59 ans, avec lésion du mamelon dont le Dr

Fleming montre une aquarelle, presque immédiatement sous la partie malade se trouve une très dure et large masse, avec notable engorgement des ganglions axillaires du même côté. L'état eczémateux du mamelon dure depuis 10 ans et a commencé comme un bouton près du mamelon, s'étendant excentriquement jusqu'à l'envahissement du mamelon et de l'aréole. — Extension lente et secrétion d'un liquide aqueux. — 2 ans avant l'entrée à l'hôpital, la malade constate la masse de la mamelle, qui a augmenté de volume graduellement, mais relativement sans douleur 2 pouces au dessus du mamelon sur le côté externe. Jamais d'abcès du sein, aucune maladie durant l'allaitement de sa famille.

Femme hébétée, répondant difficilement.

Ablation de la glande quelques jours après et curage de l'aisselle difficile vu l'adhérence de larges masses glandulaires à la gaine des vaisseaux.

Suites normales, maligne affection pulmonaire causée par l'éther.

Plaie se comportant bien d'abord, puis moins favorablement sans causer cependant aucune gêne.

Huit jours après l'opération, agitation et regard égaré, puis violent délire nécessitant la camisole de force. Mort 13 jours après probablement par la tumeur cérébrale.

Examen histologique : Tumeur mammaire, stroma alvéolaire lâche circonscrivant des cellules à noyaux qui se détachent aisément. Cicatrice normale. Nodule secondaire dans le foie de même constitution histologique que la tumeur primitive. Pas d'examen de la surface eczémateuse.

OBERVATION V

Elliot. — A case of Paget's disease. Treated with fuchsin. J. Cutan et Genito. Urin. N.-Y. 1893, XLIII, 381-384.

Femme 60 ans. Mauvais état général, très amaigrie.

Mamelle gauche. — Début 4 ans auparavant sur le mamelon et l'aréole, par une plaque écailleuse et rouge. Extension lente. Exsudation suivie de croûtes.

Mamelle atrophiée, mamelon effacé quoique non rétracté. Surface malade irrégulièrement circulaire, allant de la 5me à la 7me côte, dans le sens vertical, commençant à un pouce du bord du sternum, et finissant à un pouce au delà de la ligne axillaire.

Au milieu, une aréole d'un rouge brillant, squameuse, finement granuleuse et suintante, avec çà et là des excoriations superficielles et suintantes, des ulcérations de différents volumes.

Pas de tumeur de la glande. Pas de ganglions de l'aisselle.

Traitement par la fuschine.

OBSERVATION VI

Bowlby. — Thirteen cases of Paget's disease of the nipple with special reference to the causation of the malady by psorosperms. M. Chir. Tr. London, XVIII, 1890-91, (341-366) 1 pl.

Après avoir donné les raisons qui font penser que toutes

les altérations de la mamelle sont secondaires à celles du mamelon, et ne sont en aucune manière la cause du « so called eczéma » il émit l'opinion que la maladie était bénigne, parasitaire et discute alors l'influence des prorospermes sur l'influence du cancer.

Il conclut en émettant l'idée qu'il ne paraissait pas évident que dans les cas présents les excroissances cancéreuses fussent dues directement à une action spécifique des prorospermies.

Hutchinson. — 5 cas d'eczéma chronique de la mamelle avec certaines reflexions sur la présence de corps parasitaires de cette maladie. (Coccidies et prorospermes) 3 fois sur 5 cas.

Ces formes n'ont pas été trouvées dans des cas d'eczéma autres que la maladie chronique connue sous le nom de maladie de Paget, pas plus que dans les supposés exemples de cette dernière.

Après la communication de Bowlby, Thin déclare qu'il est très difficile de savoir si ces corps sont réellement des coccidies.

L'opinion avancée par lui que la maladie n'était ni un eczéma, ni une forme de maladie de peau connue fut bientôt après confirmée et est maintenant universellement acceptée.

L'hypothèse qu'il émettait était que la dermatite destructive était due à une altération de l'*entrée* des conduits *essentiellement de nature cancéreuse* quoiqu'il put y avoir un long temps, avant d'aboutir à la prolifération épithéliale.

Il la soutient, quoique non prouvée par les recherches

anatomiques, une observation l'appuyant beaucoup cependant.

L'agent destructeur quel qu'il soit est suffisament puissant pour détruire l'épiderme et se frayer un passage jusqu'au tissu conjonctif dans la couche papillaire de la peau, faits qui peuvent se concilier avec l'hypothèse d'un genre cancéreux.

Dans un cas il n'a rien trouvé.

A l'examen de ses premières préparation, il a trouvé toutes les formes caractéristiques récemment décrites, mais ne voit pas de raisons pour les considérer comme dues à la présence du parasite, il lui fut possible de les suivre dans des séries ininterrompues d'altérations qui sont rangées dans les cellules de l'épiderme.

On peut suivre sans interruption leurs transformations depuis les cellules épidermiques vraies jusqu'aux formes bien développées.

De semblables altérations furent trouvées dans d'autres conditions et il s'en rapporte spécialement aux dessins de cellules dans l'épithélioma, décrits dans le 59e volume (M. et Ch. Transactur) qui ressemblent en tous points aux psoprospermies récemment décrites.

OBSERVATION VII

Dubreuilh. — Mem. et Bull. Soc. de Med. et Ch. de Bordeaux, 92-93, 647-653.

Dubreuilh. — 25 novembre. Femme de 32 ans, petit suintement du mamelon gauche remontant en mai. Jeune

femme bien portante avec antécédents de chlorose. Mère de deux enfants, elle a nourri le premier avec succès, mais a été très fatiguée par son allaitement, elle n'a pas nourri le second.

La malade revint 15 jours après, exactement dans le même état : le suintement n'était même plus simplement fissuraire, il s'étalait sur toute la surface du mamelon et présentait l'aspect d'un eczéma Pommade à l'oxyde de zinc. Le résultat ne fut pas meilleur, la lésion s'agrandit même un peu, du reste sans changer d'aspect. Actuellement le mamelon est complètement rétracté, il est déprimé par rapport à l'aréole et son centre est occupé par un pli formant fissure. A sa place on trouve une plaque ronde de un centimètre de diamètre environ, rouge vif, lisse, excoriée, un peu suintante, très nettement limitée par l'incision brusque de l'épiderme, sans rougeur périphérique et sans aucune lésion voisine analogue, rien qui ressemble aux lésions disséminées qui entourent presque constamment une plaque d'eczéma. Le prurit est très médiocre et la palpation permet de constater sous l'aréole une légère infiltration profonde sans dureté Enfin quelques squames dissociées dans l'eau après macération dans le bichromate d'ammoniaque montrent des corpuscules intra-cellulaires à double contour absolument typiques.

M. Venot pense en ce cas à une cancroïde du mamelon.

Bourner est du même avis.

OBSERVATION VIII

Du Castel. — (Maladie de Paget) Bull. soc. franç. de Dermat. et Syphil. Paris 1895 VI 373.

Ch... 37 ans ménag.. Salle Bict nº 34 11 nov. 95.

Pas d'ant. hérédit. importants, père mort d'accidents diabétiques.

Ch... a eu 3 enfants le dernier âgé de 4 ans qu'elle n'a pu nourrir.

La santé générale est bonne : la malade est pâle, légèrement anémiée, n'a pas le teint cachectique ; les forces n'ont pas diminué.

L'affection du sein a débuté, il y a environ 7 ans : une petite crevasse est apparue à cette époque sur le bout du sein gauche, à l'ouverture des canaux galactophores ; cette crevasse paraissait s'amender, guérir presque par moments et puis se réveillait et grandissait à uouveau.

Il y a 4 ans, la malade sur le point d'accoucher, consulta un médecin ; la lésion n'avait pas encore dépassé les limites du mamelon ; mais celui-ci peu développé naturellement s'était encore affaissé et le médecin consulté n'attacha pas grande importance à l'affection et déclara simplement que cette petite lésion empêcherait la malade de pouvoir allaiter de ce côté.

Depuis lors la lésion s'est étendue progressivement : aujourd'hui l'altération présente une forme à peu près circu-

laire ; la partie située au-dessus du mamelon est légèrement plus étendue que la partie située au-dessous. La surface malade est d'un rouge foncé violacé, elle est recouverte par places de squames minces, irrégulières, peu épaissies qui se détachent facilement. A la partie inférieure la peau est très superficiellement exulcérée ; elle laisse sourdre un liquide séreux, jaunâtre, abondant ; au dire du malade elle saigne facilement.

Le pourtour de la plaie dans sa plus grande partie est limité par un petit bourrelet polycyclique mousse, non ulcéré de couleur rouge foncé à droite et au-dessus du mamelon. La surface malade est d'aspect cicatriciel ; la cicatrice est mince, papyracée.

A la partie supérieure du sein, à la surface de la glande, on sent un noyau d'induration, de forme ovoïde, allongée transversalement, du volume d'un œuf de pigeon. — Ce noyau est indolent, sa surface est irrégulière ; il n'adhère pas à la peau.

Dans l'aisselle, un ganglion lymphatique est tuméfié.

L'affection n'a provoqué à aucun moment de phénomènes douloureux assez intenses pour que le malade y prêtât attention.

L'examen histologique a montré l'existence de prorospermies dans les squames.

M. Hallopeau. — On retrouve chez cette malade les caractères que nous avons mis en relief en 1889, dans une présentation, à Saint-Louis, de 2 femmes atteintes de cette dermatose, c'est-à-dire l'aspect brillant et par plaies mamelonné de la surface malade, les exulcérations que l'on y remarque, les contours polycycliques et surtout le bord

net qui la sépare des parties saines : ils la différencient complètement de l'eczéma avec lequel au premier abord on pourrait la confondre.

M. Darier. — Il suffit de jeter le regard sur cette lésion pour en faire aussitôt le diagnostic, c'est là un caractère intéressant de la maladie de Paget que d'une part l'ensemble des signes cliniques, à eux seuls, et d'autre part l'ensemble des signes histologiques permettent aisément le diagnostic.

Wickham. — Le diagnostic de cette maladie, est en effet des plus aisés pour qui en a quelques cas. Et pourtant malgré la richesse des policliniques de Saint-Louis on en trouve à peine un ou 2 cas par an. C'est là l'indice d'une extrême rareté. Par contre dans certaines cliniques extra, Saint-Louis, dans quelques services de chirurgie, on diagnostique couramment la maladie de Paget ; c'est que, j'en suis convaincu, malgré les travaux de vulgarisation, les caractères de cette maladie, restent méconnus du monde médical.

OBSERVATION IX

Note sur 2 cas de Maladie de Paget, de la peau. J. Jackson Clarke. — Trans. Pathol. Society of. London, 96-97, XLVIII, p. 219.

Le 1er cas fut celui d'une femme vigoureuse âgée de 43 ans. — La maladie commença 7 ans après qu'elle vint me

trouver à Nord-West London Hospital, pour « une *mouche croûteuse* » sur la surface représentant le mamelon, qui n'avait jamais proéminé au-dessus de la surface des mamelles, fait qui avait empêché la malade d'allaiter ses deux enfants.

La lésion occupait la surface du mamelon et de l'aréole et la peau environnant, sur un rayon de près de 2 pouces. La partie malade était d'un rouge brillant typique, à surface légèrement granuleuse, avec un bord sinueux bien délimité, dans lequel on ne pouvait sentir aucune induration nette.

Rien dans les mamelles, pas de trace de ganglions lymphatiques.

J'enlevais la mamelle et à la coupe ne trouvant aucune trace d'infiltration cancéreuse à l'œil nu, je me contentais de l'ablation simple de la glande sans toucher au fascia pectoral ou au contenu de l'aisselle.

Une année après l'opération, il n'y avait pas de récidive. Le microscope montra un cas typique de l'affection et des coupes furent montrées aux séances de la Society.

OBSERVATION X

J'observais le second tandis que j'étais chargé temporairement du service de peau *à St-Mary* C'était celui d'une femme, âgée de 60 ans, qui avait remarqué le début de la maladie, trente ans auparavant et la lésion occupait le mamelon droit et l'aréole, s'étendant avec un bord sinueux à près d'un quart de pouce en dehors de lui.

Le bord de la lésion présentait une induration nette semblable à du carton. — Il y avait aussi une induration nette, mais cependant sans limites bien tranchées dans le lobe axillaire de la mamelle. Dans l'aisselle, plusieurs ganglions légèrement tuméfiés et distinctement indurés. — La même malade avait un « roden ulcus » typique au-dessus de la partie supérieure du triangle de Scapa droit datant de 2 ans.

L'examen microscopique montra aussi un aspect typique mais la prolifération de l'épiderme était plus marquée que dans le premier cas.

L'épithélium des conduits était aussi en prolifération. Cette prolifération s'étendait sans interruption à la structure acineuse de la mamelle où un cancer du type ordinaire de l'acinus-mammaire, contenant de petits kystes s'était développé et occupait le tissu de la mamelle même plus loin que ne semblait le faire penser l'examen à l'œil nu.

Les glandes étaient surtout élargies par l'accroissement des follicules lymphatiques, mais sur un ou deux points apparaissaient des cellules larges du type cancéreux.

L'ulcère, sur la coupe, avait l'apparence d'un roden ulcus typique.

Je fixai soigneusement la pièce pour l'examen histologique avec la solution de Foa, avec l'intention d'obtenir quelques arguments pour ou contre les idées que j'avais émises en 1892.

Je fus désappointé en ce qui concerne leur confirmation. Je pus facilement reconnaître les formes décrites par Wickham, mais elles ne permettaient pas de penser qu'elles fussent des sporozoaires aussi bien que certaines figures trouvées dans des épithélioma alvéolaires. Je dois aussi



ajouter que j'ai modifié sur plusieurs points les opinions que j'ai soutenues autrefois.

OBSERVATION XI

Anderson. — Case of Paget's disease of the nipple Glasgow. M. J. 1892, XXXVIII, 132-134.

Durée 7ans, mamelle droite.

Début par petite verrue écorchée pendant la toilette, saignant très abondamment. Fissure du mamelon, puis seconde fissure à l'extrémité droite de la première. Accroissement en volume du mamelon ressemblant à une cerise et le siège de légére démangeaison.

L'aréole est envahie, il y a deux ans la peau de la mamelle est envahie à son tour par l'éruption.

Augmentation de volume de la mamelle droite. Ulcération large, irrégulièrement arrondie, granuleuse et végétante.

Il semblait qu'on eut enlevé l'épithélium, laissant cà et là une tache blanche ressemblant à une greffe sur un ulcère.

Pas d'induration nette des tissus, mais bords à pic, et circurés.

Le mamelon a disparu, sa place étant représentée par une très légère élévation près du centre de l'aréole d'un rouge brillant. Ecoulement jaunâtre abondant.

Saignements moins fréquents.

Léger engorgement des ganglions de l'aisselle droite.

Pas d'examen histologique.

OBSERVATION XII

Grisel et Salmon. — Un cas de maladie de Paget, Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1898, IX, 418, 21.

Observation Clinique. — Femme de 54 ans, début il y a un an par une ulcération du mamelon, et pas de douleurs. Depuis 4 mois rétraction du mamelon et apparition de douleurs dans le sein irradiant vers l'épaule et le bras.

Etat actuel : ulcération du mamelon croûteux séro-purulente, de coloration rouge vif. Le mamelon a disparu, mais ne semble pas faire corps avec la tumeur du sein, tumeur située à une certaine distance de l'ulcération de la peau. Ce noyau est continué par un cordon induré adhérant à la peau.

Intervention chirurgicale, ablation du sein et des ganglions axillaires.

Examen histologique. — Salmon. Ulcération caractéristique, nature de cette ulcération, ses rapports avec la tumeur du sein ; ulcération précancéreuse, corps de Darier : plasmomes et mastzellin, réaction du tissu conjonctif péritonéal.

Les auteurs font suivre leur observation des considérations suivantes que nous rapportons ci-dessous.

« La maladie de Paget présente à la fois un type clinique très net, de diagnostic faite dans notre cas (ulcération superficielle accompagnée de tumeur du sein) et un type anatomo

pathologique non moins précis, non moins exact. De plus il est intéressant pour la pathogénie du cancer de voir évoluer successivement la lésion cutanée, bénigne en apparence, puis profondément l'épithélioma envahissant. Néoplasie maligne.

Une coupe d'ulcération du mamelon examinée à une faible puissance présente un espace absolument caractéristique et que l'on ne retrouve dans aucune autre affection. La figure 1 de la thèse de Wickham reproduit parfaitement la lésion. Ce qui fait de l'ulcère de Paget, un ulcère typique c'est non pas les corpuscules réfringents, corps hyperchromatiques décrits comme sporospermies et que l'on peut retrouver dans plusieurs variétés d'épithéliums pavimenteux, dans la maladie de Darier et dans d'autres affections de la peau, c'est la disposition désordonnée des cellules de l'épiderme, l'hypertrophie de ces cellules et l'espace clair qui sépare le protoplasma décollé de l'enveloppe cellulaire. Les détails de structure histologique ont été décrits avec précision par Darier et Wickham.

On a discuté sur la nature de l'ulcération du mamelon. S'agit-il d'un épithélioma ? Pour nous il ne saurait y avoir de doute. L'hypertrophie de tous les éléments de la cellule, les propagations de type épithélial dans la profondeur suffisent à démontrer qu'il s'agit là d'une ulcération épithéliomateuse superficielle.

Cependant l'observation clinique de notre cas ainsi que les coupes histologiques démontrant l'indépendance topographique de l'ulcère par rapport à la tumeur.

Mais il y a identité de structure anatomique cellulaire en-

tre les cellules épithéliomateuses de l'ulcération et les cellules de la tumeur et des ganglions de l'aisselle.

On retrouve en ces trois points les mêmes éléments à protoplasma décollé, les mêmes corps cellulaires hypertrophiés encadrés par un ou deux noyaux de la cellule voisine refoulée. Ganglion et tumeur sont de même nature que l'ulcération et à fait démontrer que l'ulcération est bien la lésion originelle précordiale.

La recherche de la réaction de Brault confirme le fait. On retrouve après emploi de l'iode les mêmes croissants bien occupés à l'un des pôles de la cellule épithéliale tant dans les éléments cancéreux de la tumeur que dans le cas de l'ulcération du mamelon.

On a discuté sur les rapports qui relient la tumeur à l'ulcération. On dit qu'il y avait là une simple coïncidence. On a prétendu que l'ulcération était secondaire à la tumeur du rein qui auront passé inaperçues. Enfin la sérosité sécrétée par la glande cancéreuse pouvait produire une ulcération du mamelon.

Cette dernière hypothèse semble difficile à admettre du moins chez notre malade. Le sein comparé n'a donné issue à aucune variété de liquide. En réalité dans toutes les observations de maladie de Paget l'ulcère a précédé la tumeur et cette formation du cancer en deux temps, ou deux phases successives est un des caractères signes de cette affection.

Nous rapprocherons cette ulcération précancéreuse de l'ulcération causée par les brûlures sur lesquelles se greffent les épithéliomes. Peut être les cancers de la glande mammaire sont-ils précédés d'une lésion superficielle des cancers galactophores et l'on sait que le cancer de la langue

peut succéder à la leucoplasie buccale, le cancer de l'estomac à un ulcère.

Les corps de Darier, corps réfringents arrondis, hyperchromatiques ne se rencontrent qu'au niveau de l'ulcération cutanée ; ils n'existent ni dans la tumeur, ni dans l'adénopathie cancéreuse ; ce sont des masses de kisatine et leur réfringence spéciale frappe l'observateur.

Ces corps brillants n'ont pas de noyau, ce ne sont pas des parasites vivants en tout cas des parasites de l'ordre des coccidies. Au contraire les figures dessinées par Wickham comme psorospermes contenues dans les cellules dont le noyau était repoussé sont des cellules épithéliales hypertrophiées typiques. Le noyau de la cellule voisine refoulé se montre de façon à dessiner un croissant concentrique. Cette figure se rencontre très communément dans les coupes de l'ulcération, du ganglion ou de la tumeur.

Nous tenons à une dernière considération. Toujours dans la maladie de Paget la tumeur est un épithéliome et presque toujours un squirrhe. Nous rapprochons ces faits de l'observation faite par Unna que le tissu conjonctif avoisinant les cellules épithéliomateuses présente « les lésions du plus exquis plasmaire ». Les cellules plasmatiques se retrouvaient très abondantes dans la tumeur faisant de chaque nodule cancéreux un nodule infiltré de petites cellules rondes. En certains points les cellules épithéliales cancéreuses semblent avoir disparu, envahies par les éléments lymphatiques. Autour d'un amas de petites cellules nous avons vu une couronne d'éléments conjonctifs ressemblant à des « mastzellen » avec leur protoplasma granuleux largement établi. Nous pensons que cette vive réaction des éléments

migrateurs est en rapport avec la transformation fibreuse du tissu conjonctif avec la production du squirrhe dans la maladies de Paget. Les coupes d'un ganglion montrent au contraire une infiltrarion épithéliomateuse presque pure, les cellules lymphatiques ayant disparu en grande partie.

OBSERVATION XIII

Havenith. — Maladie du mamelon dite Mal. de Paget. Presse Médic. Belge. Bruxelles, 1900, LII, 738, 739.

Mme B..., âgée de 50 ans. Mère de 5 enfants bien portants. Pas de maladies antérieures. Aucun cas de cancer dans la famille.

Début par le mamelon, il y a environ 5 ans, sans cause apparente. Le mamelon a entièrement disparu et la plaque rouge-vif suintante qui a envahi le sein occupe une surface qui a les dimensions d'une paume de main. En plusieurs points elle paraît épidermisée, mais il faut tenir compte des modifications apportées dans l'aspect ordinaire de la plaque par le pansement : applications quotidiennes d'emplâtre à l'oxyde de zinc. Ce qui frappe le plus quand on examine cette plaque, et ce qui constitue d'ailleurs une des particularités principales de la lésion qui en est comme la caractéristique c'est la *netteté du bord. Il est comme tracé à la plume* et présente un aspect festonné.

La patiente ne se plaint guère de son mal. Elle ne souffre

pas d'ailleurs, ce qui la préoccupe surtout, c'est cette tumeur dure, ligneuse, du volume d'un œuf, qui a envahi la glande mammaire.

Le début de la tumeur ne remonte pas à plus de 6 mois. Elle est le siège de douleurs lancinantes. En explorant l'aisselle on constate un ganglion.

Monsieur le Docteur Dubois Havenith a bien voulu nous communiquer l'examen histologique qui a été fait par Monsieur le Docteur Keiffer de ce cas ainsi que d'un cas antérieur qui lui est personnel. Nous le remercions vivement de son amabilité.

Examen histologique

N° I. — *a*) Ulcération d'une paume de main, de forme circulaire, comprenant le mamelon, l'aréole et les parties voisines.

b) Indurations multiples sous-cutanées et indurations multiples dans l'épaisseur de la glande mammaire.

c) Indurations ganglionnaires de l'aisselle.

Des coupes au microscope, faites perpendiculairement à l'ulcération et au tissu conjonctif et glandulaire sous-jacent, colorées à la fuchsine, montrent

que l'ulcération a entamé l'épiderme, le derme et le tissu conjonctif et glandulaire de la mamelle. Les parties relativement saines qui avoisinent l'ulcération indiquent clairement qu'il y a eu (abstraction faite de l'action microbienne directe ou secondaire possible) un processus de prolifération épithéliale, un processus d'infiltration de globules blancs. Un processus de dégénérescence secondaire des tissus ainsi modifiés.

L'*aspect rouge* sang de la surface ulcérée semble due à une dilatation des vaisseaux les plus superficiels du derme.

La *forme circulaire* de l'ulcère résulterait de ce que le mamelon a été le point de départ de la lésion et que celle-ci s'étend régulièrement d'une manière centrifuge dès que le mamelon commence à s'effondrer et à s'invaginer dans le tissu sous-jacent.

L'*invagination* du mamelon paraît due à des causes multiples ; la rétraction des fibres musculaires lisses des tubes galactophores, le ramollissement des éléments du mamelon et le développement néoplasique induré qui se produit dans la profondeur de la glande.

L'*ulcération* proprement dite apparaît comme la conséquence du ramollissement des cellules épithéliales plates et polygonales de l'épiderme, préalablement multipliées, gonflées et qui tombent en déliquium par dégénérescence et infiltration.

Les indurations profondes sont dues à la présence de nombreux globes épithéliaux pleins formés de grandes cellules claires finement granulées, à noyau plus ou moins bien coloré suivant l'âge de formation et de dégénérescence et qui présentent de même que les cellules de la surface de l'ulcération tous les caractères des cellules carcinomateuses. Il existe parmi elles beaucoup de cellules en voie de division nitosique et des éléments cellulaires décrites sous le nom de *blastomicèdes*.

Les régions indurées et leurs enveloppes conjonctives sont plus ou moins infiltrées de globules blancs suivant qu'on les examine plus prés de l'ulcération. Il n'est pas possible de dire sur les pièces prélevées dans ce cas-ci si les masses superficielles épithéliales de la profondeur se sont développées sur place ou si elles proviennent d'une prolifération des éléments de la surface. Il est cependant visible que les cellules épithéliales ont envahi les acini de la glande mammaire.

N° II. — Ulcération de la grandeur d'une pièce de cinq francs. Le mamelon se réctracte et s'effondre déjà et n'est plus indiqué que par un sillon circulaire qui l'entoure. Comme dans le premier cas la coloration de l'ulcère est rouge sang. Les coupes perpendiculaires faites à travers toute l'ulcération et les parties profondes et colorées par la liqueur de Van Gieson ou par la fuchsine montrent nettement l'entière

similitude de cette lésion avec celle du cas précédent. Mais l'état moins avancé de la lésion permet d'établir un rapport entre la lésion superficielle existante et la néoplasie profonde en voie d'élaboration et qui a été trouvée toute constituée dans le cas n° 1.

De la périphérie de l'ulcère jusqu'au centre, on voit que progressivement les papilles épithéliales ont proliféré, pénètrant dans la profondeur du derme et formant de véritables arborescences du choux fleur. Les cellules épithéliales ou épithéloïdes sont par ce fait réunies en véritables cylindres pleins et en globles arrondis.

Le développement de cette néoplasie provoque dans le tissu voisin, les vaisseaux, le tissu conjonctif des réactions dont la plus apparente est l'infiltration qui finit par masquer complètement les caractères anatomiques de la lésion.

La dégénérescence des cellules épithéliales n'attend pas l'infiltration pour se produire ; elle débute déjà avant l'apparition de celle-ci et d'ordinaire dans le centre des cylindres et des globes perlés.

Conclusions. — 1° Si l'on n'envisage que le processus anatomique on peut dire que les 2 cas examinés de maladie de Paget semblent être deux stades d'une seule et même lésion anatomique.

2° Que la lésion est du carcinome développé par prolifération des cellules épithéliales profondes de

l'épiderme du mamelon, de l'aréole et de la peau (dans l'ordre d'accroissement).

Il reste à savoir si des coccidies, des blastomicèdes ou un contage spécifique à la maladie dite de Praget ont déterminé en premier ressort le développement de cette lésion carcinomateuse.

(S.) : Dr KEIFFER.

OBSERVATION XIV

Erhardt Weber. — Pagets disease, Deutch. zeitschrift, J. Ch., 1900. T. 54.

La malade âgée de 60 ans, commerçante à Kowmo explique qu'elle a joui d'une excellente santé jusqu'à la maladie actuelle. Depuis, 5 ans il s'est formé au niveau de la peau du mamelon droit de petits boutons rouges qui se convrirent de croûtes et donnèrent lieu à une sécrétion peu abondante. Comme la rougeur et la formation des croûtes avait peu à peu gagné l'aréole, la malade rechercha des soins médicaux. La lésion fut prise pour un eczéma et traitée comme telle. La thérapeutique employée ne donna pas de résultat, au contraire à notre avis s'étendit plus loin et se prolongea par une extension de la largeur de la main jusque sur la peau du sein.

Depuis deux ans la malade remarquait un noyau dur dans le 1/4 externe et supérieur de la glande. Celui-ci n'avait absolument aucune connexion avec l'affection cutanée. Aussi le diagnostic ne fut il pas posé pour cette raison. Les méde-

cins étaient si persuadés de la nature eczémateuse de l'affection qu'ils regardèrent cette tumeur comme une tuméfaction des glandes lymphatiques produites par l'eczéma. La maladie ne donnait pas non plus de symptômes subjectifs spéciaux ; un faible purit, et le suintement persistant ainsi que l'ulcération de la peau étaient les seuls symptômes.

Comme l'affection cutanée s'étendait de plus en plus, et que la malade s'inquiétait de la grosseur du noyau intraglandulaire elle consulta un professeur de Eiselsberg.

La malade est de faible constitution, un peu cachectique. Les organes internes ne présentent aucune lésion particulière. Au milieu de la glande mammaire, il y a une surface ciculaire de la largeur de la main, nettement circonscrite, occupée par une exulcération humide, d'un rouge intense, tout à fait superficielle.

Des taches épidermiques isolées, plus épaisses, blanchâtres, se détachant sur ce fond rouge velouté, qui autrement, dépouillé des couches épidermiques superficielles paraît formé essentiellement par le corps papillaire. Çà et là on aperçoit des croûtes brunes desséchées, il existe une sérosité peu abondante, presque blanche. Le mamelon n'est plus nettement reconnaissable, une dépression circulaire marque sa place antérieure. A la périphérie, le passage à la peau normale se fait par une différence de niveau à peine perceptible. Tandis que les parties externes de l'énucléation sont normales au toucher, le centre est occupé par une tumeur dure, presque aussi grosse qu'un œuf, oblongue, qui s'étend au loin dans l'épaisseur de la glande et se confond avec une tumeur située dans le 1/4 externe et supérieur de

la glande. La tumeur offre au toucher les caractères habituels du cancer du sein.

L'examen de l'aisselle ne laisse pas reconnaître avec certitude des ganglions lymphatiques hypertrophiés. Dans la profondeur, il paraît y avoir une résistance à peine sensible un épaississement ayant à peine la grosseur d'une noisette rendant vraisemblable une métastase ganglionnaire. On ne constate pas d'autres métastases.

Ces caractères étant donnés, et la marche de la maladie s'écartant de l'aspect habituel du cancer du sein, on fut conduit au diagnostic de maladie de Paget sans que d'autres affections puissent être envisagée pour un diagnostic différentiel.

L'amputation fut pratiquée de la manière habituelle avec curage de l'aisselle. Dans l'aisselle se trouvait une métastase ganglionnaire de la grosseur d'une fève. Le résultat opératoire fut parfait et 4 mois après l'opération, la malade se représentait à moi sans que sa faiblesse eut augmentée.

Il existait une métastase cancéreuse de la plèvre qui causa la mort quelques mois plus tard. La plaie opératoire ne présentait aucun phénomène particulier, il n'y avait non plus aucune récidive dans l'aisselle.

Examen macroscopique. — A l'examen macroscopique du sein amputé on constate que l'affection de la peau n'est confondue avec la tumeur qu'au centre, dans la région où existait le mamelon. Aux autres points elle s'étend à plat, et le tissu de la glande situé au-dessous est d'apparence normal, séparé d'une façon nettement reconnaissable de la couche cutanée.

Nulle part on ne remarque à la périphérie de dépression

ni d'adhérence. De la tumeur mammaire, grosse comme un œuf de poule, modérément dure on râcle sur surface de la coupe du suc cancéreux en abondance.

La surface de coupes est gris-rougeâtre, granuleuse, on n'y reconnaît nulle part d'accidents de dégénération.

L'auteur entre ensuite dans de nombreux détails au sujet de l'examen histologique.

Les pièces ont été fixées en partie par la formation, en partie par la liqueur de Flemming, la coloration des coupes fut faite à l'hématoxyline-éosine, à la sapanine, en partie avec le réactif de Weigrst pour les fibres élastiques et avec le bleu de méthyléne polychrome de Unna.

Examen de l'épiderme. — Dans les parties paraissant normales à l'examen macroscopique, on ne constate qu'une diapédèse assez abondante de leucocytes, au voisinage immédiat de l'ulcération ; les couches cellulaires les plus profondes montrent une riche pigmentation.

Au niveau des parties périphériques de l'affection cutanée, là où il n'y a pas trace de carcinome, les couches cellulaires les plus inférieures de l'épiderme sont absolument remplies par les granulations pigmentaires.

On constate la présence de cellules claires, hypertrophiées, situées dans les diverses couches du réseau de Malpighi jusqu'à la couche cornée, mais ayant leur siège de prédilection dans la couche inférieure du réseau de Malpighi. Ces cellules plus grosses que les cellules épithéliales normales de l'épiderme, à protoplasma homogène, à noyau très volumineux et riche en chromatine, n'ont nulle part dans leur protoplasma de granulations d'éléidine et ne subissent

pas dans la couche cornée le processus de kératinisation de l'épithélium épidermique normal. La partie périphérique de la cellule est donc entièrement circonscrite par une transformation hyaline de son protoplasma, de telle sorte qu'en certains endroits les cellules paraissent encapsulées.

Ces cellules claires, ou isolées ou gonflées, en forme de nids musiformes, séparés du reste de l'épiderme et entourés comme par une capsule par les cellules avoisinantes du réseau de Malpighi, présentent dans l'un et l'autre cas de fréquentes figures de division indirecte de Karyokynèse. Dans leur protoplasma se trouvent des espaces vides, de grandeur inconstante, de situation indéterminée dans l'intérieur de la cellule de telle sorte qu'on ne peut les comparer avec les vacuoles intra-cellulaires des protozoaires.

Le bouleversement de l'architecture de l'épiderme, la disparition de la distinction entre les diverses couches si nettes à l'état normal sont avec la présence des cellules claires, la lésion la plus remarquable de l'affection cutanée.

Vers les parties centrales de la peau malade, il y a une exsudation séreuse entre les cellules du corps de Malpighi dans laquelle se trouvent de petites cellules polynucléaires avec protoplasma peu abondant et que l'on peut considérer comme des leucocytes polynucléaires. A ce niveau les cellules claires précédemment indiquées se retrouvent en abondance dans l'exsudat, dans les couches restantes de l'épiderme et dans les squames, où elles ne perdent que peu de leurs caractères particuliers.

Dans les parties profondes de la peau, entre le réseau des fibres élastiques et l'épiderme, se trouve une couche dans laquelle il y a de nombreux points de tissu de granulations

limité en bas par le développement d'un épais plasmone.

La limite entre l'épiderme altéré et le tissu des granulations n'est nette en aucun point.

Dans ces parties centrales qui constituent les parties les plus anciennes de l'affection, se voit un tissu carœzomateux, en connexion évidente avec l'épiderme et dont les résultats qui le constituent rappellent étroitement les cellules altérées de l'épiderme.

Il existe une métastase dans les ganglions axillaires mais on ne trouve aucune analogie entre les cellules métastatiques et les cellules claires de l'épiderme.

Dans les considérations dont Erhardt fait suivre son observation il rapproche l'évolution de la maladie de l'évolution de certains cancers de la peau, et constate que cliniquement avant l'apparition de la tumeur maligne on avait une complète analogie avec l'eczéma du mamelon. Le diagnostic précoce aurait pu cependant être fait par la constatation des altérations caractéristiques de l'épiderme et de la couche superficielle.

Il rejette la nature parasitaire des cellules claires, se fondant sur les figures de divisions indirectes qu'elles présentent et sur l'égalité de grosseur de ces cellules, de telle sorte qu'on ne trouve pas de formes qu'on pourrait assimiler à des formes jeunes. L'encapsulement, l'enkystement n'est qu'une apparence. Les formes décrites comme parasites ne sont que des cellules qui ne sont douées d'aucune propriété spécifique qui se distinguent des cellules du réseau de Malpighi parce qu'elles sont dépourvues de filament d'union, parce que leur protoplasma ne subit plus la kératinisation, et

pense qu'elles ne sont plus en union intime avec les cellules voisines.

Il serait probable que les cellules transparentes représentent le commencement du développement du cancer et qu'elles sont les premières cellules cancéreuses. Les altérations de l'épiderme dans la dermatose de Paget seraient donc non le fait d'une affection eczémateuse ou *sui generis*, mais représenteraient le stade initial du cancer et la maladie de Paget ne serait autre qu'un cancer primitif.

Quant à la signification du tissu de granulation subépidermique elle rencontrerait de grandes difficultés d'interprétation, et si ce tissu se rencontrait dans d'autres affections cutanées et spécialement dans d'autres cancers, un tel fait aurait une grande importance au sujet de la question de la participation active du tissu conjonctif à la formation du cancer.



Conclusions

Nous adopterons les conclusions suivantes comme pouvant résumer les idées que l'on peut se faire actuellement des affections chroniques du mamelon et de l'aréole et des rapports qui existent entre ces affections et les cancers du sein.

1° Depuis que Paget a attiré l'attention sur cette question, on a décrit sous le nom de maladie de Paget un certain nombre de faits pathologiques dissemblables et qu'il importe de distinguer les uns des autres.

2° Dans un certain nombre de cas, il s'est agi d'eczémas chroniques du mamelon et de l'aréole qui se sont accompagnés au bout d'un temps variable d'un cancer du sein à distance d'origine glandulaire, ou d'une dégénérescence néoplasique, d'origine cutanée, sur place sans qu'il y ait lieu d'invoquer de liens étiologiques particuliers entre les deux affections.

3° A côté de ces cas, on a décrit sous le nom de

maladie de Paget une affection cutanée rare, très exceptionnellement observée, avec une très grande prédominance au niveau du mamelon et de l'aréole, mais que ses caractères permettraient de retrouver en d'autres endroits du corps.

4° Cette dermatose peut évoluer isolément pendant un temps indéfini, constituant à elle seule une affection qui peut être distinguée des eczémas chroniques dont elle se rapproche beaucoup par quelques caractères cliniques, peu importants et par des lésions spéciales, reconnaissables à l'examen histologique bien décrites par Darier et Wickham : ces lésions consistent essentiellement dans la constatation de formes cellulaires anormales, siégeant dans les diverses couches de l'épiderme.

5° L'interprétation donnée à ces cellules par les auteurs qui les ont découvertes, n'a pas prévalu. On est d'accord aujourd'hui pour les considérer non pas comme des cellules extérieures à l'organisme, comme des parasites du groupe des Coccidies mais comme des cellules du corps de Malpighi ayant subi des modifications pathologiques de structure et de développement.

6° Outre ses caractères histologiques spéciaux, cette dermatose aurait encore pour caractère l'apparition, quand elle occupe son siège de prédilection, d'un cancer du sein du même côté.

7° Ce développement d'un cancer n'est pas cons-

tant. Le cancer quand il se produit, apparaît au bout d'un temps extrêmement variable. C'est presque toujours un cancer superficiel ayant pour point de départ les couches malades de l'épiderme, les cellules épithéliales des glandes pilo-sébacées et sudoripares et celles des canaux galactophores. Il s'agit dans ces cas d'un cancer pavimenteux lobulé ou tubulé envoyant dans la glande des infiltrations profondes d'origine cutanée.

8° Les cas où on a pu observer la dermatose de Paget avec les lésions histologiques caractéristiques (corps de Darier) avec développement d'un cancer glandulaire, complètement indépendant de la lésion cutanée et sans aucune connexion avec elle, sont absolument exceptionnels et il n'y a peut-être pas lieu d'en faire une forme de la maladie.

9° Les rapports qui existent entre cette affection cutanée spéciale, et le cancer qui peut venir aggraver son évolution, sont interprètés différemment, suivant l'interprétation qu'on donne aux lésions que présente la première.

Pour les uns, ces lésions en font une affection spécifique, sans rapport étroit avec le cancer, pas plus qu'avec l'eczéma, à laquelle on peut donner le nom de maladie de Paget, mais chez laquelle le cancer n'est qu'une complication qui n'a pas de raison particulière de se produire ; pour les autres il s'agit de lésions qui peuvent être considérées comme rentrant

dans le groupe de lésions eczémateuses et la maladie de Paget n'aurait pas d'existence propre en tant qu'affection cutanée, elle ne serait qu'une variété d'eczéma.

Qu'on adopte la première ou la deuxième de ces théories, le cancer n'a pas plus de raison de se développer que sur n'importe quelle affection chronique de la peau, et au point de vue de son apparition possible ; toutes les affections chroniques et rebelles du mamelon et de l'aréole doivent être considérées comme équivalentes.

10° Suivant d'autres auteurs, au contraire, les cellules de Darier doivent être considérées comme des cellules de nature déjà cancéreuse et l'affection de la peau dans laquelle on les rencontre doit être envisagée comme une affection précancéreuse, pouvant dégénérer en véritable cancer, si elle ne constitue pas un épithélioma vrai, au début.

12° La conduite à tenir variera suivant la théorie acceptée ; si on admet que l'affection cutanée porte en elle-même, par sa nature, des raisons très grandes de dégénérescence cancéreuse, on sera conduit à la traiter comme un cancer et à pratiquer l'ablation du sein aussitôt que l'examen histologique l'aura fait reconnaître.

Si, au contraire, on ne considère l'apparition du cancer que comme une complication possible, mais n'ayant pas plus de raison d'apparaître que sur

quelque lésion banale de la peau, on pourra se contenter d'un traitement local tant qu'on n'aura pas constaté de signes de transformation maligne.

13° En tout cas, au point de vue pratique, il sera indiqué toutes les fois qu'on constatera une affection ancienne et rebelle de la peau au niveau du mamelon, de quelque nature qu'elle soit, d'explorer avec le plus grand soin la glande mammaire et l'aisselle pour voir s'il ne s'y est pas développé de tumeur.

Vu : Le Président de la Thèse,
TILLAUX.

Vu : Le Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.



Bibliographie

On trouvera dans la thèse de *Wickham* 1890, les renseignements bibliographiques antérieurs. Nous avons consulté les articles des Traités de Chirurgie et de Dematologie.

Pierre Delbet. — La maladie de Paget. Traité de Chirurgie de Duplay et Reclus, 2me édition 1891, tome V.

Brinaud ei Braquehaye. — Traité de Chirurgie, Le Dentu et Delbet.

Brocq. — Traitement des Maladies de la Peau, 1892.

Gaucher. — Traité de Dermatologie.

Hallopeau et Lerredde. — Traité de Dermatologie, 2me édition, 1900.

Kaposi. — Traité de Dermatologie, traduction de Besnier et Doyon, édition 1899, II.

Musée de l'Hôpital Saint-Louis, 1893. — La Maladie de Paget, article de Darier, pl. XXVIII.

Fisse. — Thèse de Bordeaux, 1897.

Vergely. — La malattia de Paget.

— Riforma médica, Palerme 1900, 1, 97, 98.

Observations isolées

Remy et Vanderlinden. — Psorospermose du sein ou maladie de Paget. Ann. Soc. de Méd. de Gand IXIX, 244, 251, 1890.

Marcalluin (A.-B.). — Notes on the diagnonis by means of the microscope of Paget's disease of nipple and breast. Canada Practical. Toranto, 1890, XV, 472, 474.

Diday. — Nouvelles contributions à la maladie de Paget, Lyon Médical, 1890, LXIV (579, 612), 1890.

Hutchinson. — Paget's disease of nipple.

— Lancet London, 1890, i 649.

— Abs. British. Med. J. London, 1890, i 664.

O'Neill. — Report of a case of Paget's disease of the right, nipple followed seven years after its first appearance by carcinoma of breast; removal of the breast, by operation, recurrence of carcinoma in right, arm and axilla and liver seven months after operation.

— Brit. Med. J. London, 1891, (i 846-858).

Bowlby. — Thirteen cases of Paget's disease of the nipple with special reference to the causation of the malady by psorosperms. M. Chirurg. Tr., London, 1890-91, LXXIV (341, 366), 1 pl.

Pospeloff. — Morbus Pageti Russk Med., Saint-Petersbourg, 1891, XV, 119.

Sasctorph. — Paget's disease, Med. Aarsskr. Kjobenk, 1892 (191, 202).

Auderson. — Case of Paget's disease of the nipple. Glascow M. J., 1892, XXXVIII, 132, 134.

Elliot. — A case of Paget's disease treated with fuchsin.

J. Cutan. et Genito-Urin. Diseases. N. Y., 1892, XLIII, 279, 277.

Pleming. — Paget's disease of the nipple. Manary tumour secondary nodular in the brain. Glascow, N. Y., 1892, XXXVII, 138, 140.

Dubreuilh. — Mém. et Bull. Soc. de Méd. et Chir. de Bordeaux, 1892-92, 647, 653.

Ravogli. — Paget's disease. Cong. Med. internaz, 1894. Rome, 1895, v. dermatol., 78, 82.

Du Castel. — Maladie de Paget. Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syphil., Paris, 1895, VI, 373.

Jackson Clarke. — Two cases of Paget's disease of the skin. Trans. Pathol. Society of London, 96-97, XLVIII, p. 219.

Svatsisky. — Typical case of Paget's disease. Laitop. russk. chir., Saint-Petersbourg, 1897, II, 43, 49, 2 pl.

Havenith. — Maladie du mamelon dite Mal de Paget. Presse Médicale Belge, Bruxelles, 1900, LII, 738, 739.

Vergely. — La malattia di Paget. Reforma Med. Palermo, 1900, I, 97, 98.

Observations non trouvées :

Dandridge. — Specimen of Paget's disease of the breast. Cincinnatus Lancet. Clinic, 1900, XLIV, 467, 468.

Maslaud. — A case of Paget's disease of the breast of thirteen years duratrug. not showing carcinomatons involment. Of the maumary gland. with a pathological report International Medical Magazine, N. Y., 1899.

Imp. de la Faculté de médecine, L. BOYER. 15, rue Racine, Paris.